



Bruxelles, 26.4.2023
COM(2023) 190 final

**COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO,
AL CONSIGLIO, AL COMITATO ECONOMICO E SOCIALE EUROPEO E
AL COMITATO DELLE REGIONI**

**Riforma della legislazione farmaceutica e misure volte a contrastare la resistenza
antimicrobica**

1. Introduzione

Da oltre 50 anni la legislazione farmaceutica dell'UE fissa i più elevati parametri di qualità, sicurezza ed efficacia per l'autorizzazione dei medicinali, promuovendo nel contempo il funzionamento del mercato interno e la competitività dell'industria farmaceutica. Le trasformazioni in corso, unitamente agli insegnamenti appresi dalla pandemia di COVID-19 e alla brutale invasione dell'Ucraina da parte della Russia, richiedono tuttavia un'azione risoluta per modernizzare il quadro farmaceutico dell'UE al fine di renderlo più resiliente, equo e competitivo.

Attualmente i medicinali autorizzati nell'UE non raggiungono i pazienti con sufficiente rapidità e non sono accessibili in egual misura ai pazienti in tutti gli Stati membri. Vi sono notevoli lacune per quanto riguarda la risposta alle esigenze mediche insoddisfatte e alle malattie rare, nonché per quanto riguarda lo sviluppo di nuovi antimicrobici per contrastare il crescente problema della resistenza antimicrobica. Anche i prezzi elevati dei trattamenti innovativi costituiscono un problema nel garantire un accesso ai medicinali tempestivo e a prezzi accessibili. Le carenze di medicinali costituiscono un ulteriore motivo di crescente preoccupazione, che può avere gravi conseguenze per i pazienti.

Per conservare l'attrattiva quale luogo in cui investire e continuare a svolgere il ruolo di leader mondiale nello sviluppo di medicinali, l'UE deve adattare il sistema normativo a sviluppi quali la trasformazione digitale e le nuove tecnologie per la somministrazione di medicinali ai pazienti. Al fine di sostenere la competitività dell'UE è necessario ridurre l'onere amministrativo e semplificare le procedure. Affrontare l'impatto ambientale dei medicinali è importante per allineare questa iniziativa agli obiettivi del Green Deal e dell'economia verde.

Nel novembre 2020 la Commissione ha presentato una strategia farmaceutica per l'Europa¹, che mira a creare un contesto farmaceutico adeguato alle esigenze future e incentrato sul paziente, nel quale l'industria dell'UE possa innovare, prosperare e mantenere il suo ruolo di leader mondiale. Un ecosistema farmaceutico dell'UE resiliente alle crisi e adeguato al panorama attuale e alle sfide future è una delle colonne portanti di un'Unione europea della salute forte² che produca risultati per i cittadini. Esso integrerà altre iniziative fondamentali, tra cui il potenziamento del quadro di sicurezza sanitaria dell'UE tramite la nuova legislazione sulle minacce per la salute a carattere transfrontaliero e il rafforzamento dei mandati delle agenzie sanitarie dell'UE, l'istituzione dell'Autorità per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie (HERA), il piano europeo di lotta contro il cancro e lo spazio europeo di dati sanitari.

La Commissione propone un'ambiziosa revisione della legislazione farmaceutica dell'UE quale elemento chiave della risposta globale dell'UE a queste sfide, al fine di conseguire cinque obiettivi principali:

1. garantire che tutti i pazienti in tutta l'UE dispongano di un accesso tempestivo ed equo a medicinali sicuri, efficaci e a prezzi accessibili;
2. migliorare la sicurezza dell'approvvigionamento e garantire che i medicinali siano sempre disponibili per i pazienti, indipendentemente dal luogo in cui vivono nell'UE;

¹ Comunicazione della Commissione, "Strategia farmaceutica per l'Europa" (COM(2020) 761 final).

² https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union_it.

3. offrire un contesto attraente, favorevole all'innovazione e alla competitività per la ricerca, lo sviluppo e la produzione di medicinali in Europa;
4. migliorare la sostenibilità dei medicinali dal punto di vista ambientale;
5. affrontare la resistenza antimicrobica attraverso un approccio "One Health" che comprenda la salute umana, la salute animale e l'ambiente.

Per conseguire tali obiettivi la Commissione propone una riforma della legislazione farmaceutica dell'UE, comprendente una proposta di nuova direttiva e una proposta di nuovo regolamento, al fine di modernizzare, semplificare e sostituire la seguente legislazione attualmente in vigore: direttiva 2001/83/CE³ e regolamento (CE) n. 726/2004⁴ (denominati "legislazione farmaceutica generale"), regolamento (CE) n. 1901/2006 relativo ai medicinali per uso pediatrico ("regolamento pediatrico")⁵ e regolamento (CE) n. 141/2000 sui medicinali per le malattie rare ("regolamento sui medicinali orfani")⁶. La Commissione propone inoltre una raccomandazione del Consiglio sulla resistenza antimicrobica per integrare e rafforzare la risposta dell'UE.

La riforma della legislazione farmaceutica rappresenta un'opportunità per istituire un quadro incentrato sul paziente, lungimirante e sostenibile che apporti benefici ai pazienti, alla nostra società e ai sistemi sanitari in Europa, garantendo nel contempo che l'industria dell'UE resti competitiva a livello mondiale. A tal fine sarà necessaria la cooperazione tra i diversi portatori di interessi per realizzare cambiamenti positivi. Il ruolo dell'industria sarà fondamentale, sia per soddisfare le esigenze dei pazienti che per promuovere l'innovazione e la competitività in un ambito in cui l'UE deve mantenere la leadership mondiale e rafforzare la propria resilienza. La proposta di riforma si basa su ampie consultazioni di tutti i portatori di interessi⁷.

La presente comunicazione fornisce una panoramica degli elementi fondamentali della proposta di riforma della legislazione farmaceutica e della proposta di raccomandazione del Consiglio sulla resistenza antimicrobica.

2. Una riforma per migliorare l'accesso ai medicinali e la loro accessibilità economica per i pazienti in tutta l'UE

Promuovere un accesso tempestivo ed equo dei pazienti ai medicinali

Un obiettivo chiave della riforma è garantire che tutti i pazienti in tutta l'UE possano accedere tempestivamente e in modo equo a medicinali sicuri ed efficaci⁸. Allo stato attuale non è

³ Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano.

⁴ Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure dell'Unione per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali.

⁵ Regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004.

⁶ Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani.

⁷ Relazione sulla valutazione d'impatto relativa alla revisione della legislazione farmaceutica generale, allegato 2: consultazione dei portatori di interessi.

⁸ In linea con il principio 16 del pilastro europeo dei diritti sociali (GU C 428 del 13.12.2017, pag. 10).

sempre così, soprattutto per quanto riguarda i medicinali innovativi, poiché l'accesso dei pazienti varia a seconda dello Stato membro in cui vivono⁹.

Per raggiungere i pazienti i medicinali necessitano di un'autorizzazione all'immissione in commercio e devono essere immessi sul mercato dall'azienda che detiene l'autorizzazione. La maggior parte dei medicinali innovativi ottiene un'autorizzazione centralizzata all'immissione in commercio nell'UE, tramite la quale tali medicinali possono essere immessi sul mercato contemporaneamente in tutti gli Stati membri. La decisione di immettere un medicinale sul mercato in un determinato Stato membro è tuttavia di natura commerciale ed è assunta dall'azienda sulla base di fattori quali le dimensioni del mercato, le reti di promozione e distribuzione e le politiche nazionali in materia di fissazione dei prezzi e di rimborso. Di conseguenza, negli Stati membri di dimensioni inferiori o meno ricchi l'ingresso dei prodotti sui rispettivi mercati subisce spesso limitazioni o ritardi¹⁰.

La proposta di riforma mira ad agevolare un accesso più rapido dei pazienti a medicinali innovativi in tutta l'UE. Le misure mirano, tra l'altro, a migliorare la tempestività delle autorizzazioni all'immissione in commercio (cfr. il capitolo 4), garantendo nel contempo una solida valutazione della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali. Inoltre le aziende saranno incentivate a immettere i loro prodotti sui mercati di tutti gli Stati membri dell'UE e a sviluppare prodotti che rispondano a esigenze mediche insoddisfatte (per ulteriori dettagli sugli incentivi legati alla protezione normativa e sul sostegno normativo cfr. il capitolo 4).

La proposta di riforma agevolerà inoltre un più rapido ingresso sul mercato dei medicinali generici e biosimilari. Per i nuovi medicinali che non beneficiano dei periodi proposti di protezione normativa subordinata a condizioni (cfr. il capitolo 4), l'ingresso sul mercato di medicinali generici e biosimilari concorrenti sarà più rapido di quanto non lo sia con le norme vigenti. Inoltre le procedure di autorizzazione dei medicinali generici e biosimilari saranno semplificate e, in tal modo, accelerate.

Esistono già disposizioni che consentono agli sviluppatori di medicinali generici e biosimilari di condurre studi in vista della futura *autorizzazione all'immissione in commercio* mentre il medicinale originatore è ancora coperto dalla protezione brevettuale /dal certificato protettivo complementare (CCP)¹¹ (la cosiddetta "clausola Bolar"). La proposta di riforma amplierà tali disposizioni e le renderà più prevedibili per l'industria dei medicinali generici e biosimilari, armonizzandone l'attuazione a livello di UE. Concretamente, consentirà di condurre studi a sostegno *della fissazione dei prezzi e del rimborso* in futuro, come pure della fabbricazione o dell'acquisto di sostanze attive protette da brevetto al fine di ottenere autorizzazioni all'immissione in commercio durante tale periodo, contribuendo all'ingresso sul mercato dei medicinali generici e biosimilari il primo giorno in cui cessa la protezione brevettuale/del CCP. Per quanto riguarda i medicinali orfani, la riforma garantirà anche l'ingresso sul mercato dei medicinali generici e biosimilari non appena termina il periodo di esclusiva di mercato¹².

⁹ Relazione sulla valutazione d'impatto relativa alla revisione della legislazione farmaceutica generale, capitolo 2.

¹⁰ Relazione sulla valutazione d'impatto relativa alla revisione della legislazione farmaceutica generale, capitolo 2 e allegato 14.

¹¹ Per ulteriori dettagli sui diritti di proprietà intellettuale, quali brevetti e CCP, cfr. il capitolo 4.

¹² Per ulteriori dettagli sugli incentivi legati alla protezione normativa, quali l'esclusiva di mercato, cfr. il capitolo 4.

Promuovere la cooperazione e la trasparenza per migliorare l'accessibilità economica dei medicinali

L'accessibilità economica dei medicinali continua a rappresentare una sfida per i sistemi sanitari dell'UE e per i pazienti che devono sostenerne i costi. Per quanto riguarda i medicinali rimborsabili, i prezzi elevati possono mettere a rischio la sostenibilità finanziaria dei sistemi sanitari. Per quanto riguarda i medicinali non pienamente rimborsabili, i prezzi elevati possono incidere notevolmente sulla situazione finanziaria dei pazienti e comportare conseguenze negative dirette sulla salute dei pazienti che non possono permettersi il medicinale di cui hanno bisogno.

Per rendere più accessibili i prezzi dei medicinali, la strategia farmaceutica per l'Europa ha annunciato azioni a sostegno della cooperazione tra gli Stati membri per quanto riguarda le politiche in materia di fissazione dei prezzi, di rimborso e di pagamento, che rappresentano ambiti di competenza nazionale. La Commissione ha trasformato il gruppo costituito dalle autorità nazionali responsabili della fissazione dei prezzi e dei rimborsi e dai soggetti pubblici pagatori dell'assistenza sanitaria (NCAPR) da forum ad hoc a piattaforma di cooperazione volontaria continua. La Commissione è altresì impegnata a intensificare tale cooperazione e a sostenere ulteriormente lo scambio di informazioni tra le autorità nazionali, anche in materia di appalti pubblici di medicinali, nel pieno rispetto delle competenze degli Stati membri in questo ambito.

Gli appalti congiunti di medicinali possono essere una forma efficace di maggiore cooperazione per migliorare l'accessibilità economica dei medicinali, nonché l'accesso a tali medicinali e la sicurezza dell'approvvigionamento, come dimostrato dagli appalti congiunti di strumenti terapeutici contro la COVID-19 e di vaccini contro il vaiolo delle scimmie¹³. Gli Stati membri interessati agli appalti congiunti di medicinali possono avvalersi degli strumenti normativi disponibili nell'ambito delle attuali norme dell'UE, quali la direttiva sugli appalti pubblici¹⁴, l'accordo di aggiudicazione congiunta¹⁵ e il regolamento finanziario, attualmente in fase di revisione¹⁶. Su richiesta degli Stati membri la Commissione è pronta a sostenere e agevolare ulteriormente l'accesso ai medicinali per i pazienti europei, in particolare per quanto riguarda i medicinali per le malattie rare e croniche.

La proposta di riforma della legislazione farmaceutica comprende una serie di misure che contribuiranno a una maggiore accessibilità economica. Le misure volte ad agevolare un più rapido ingresso sul mercato dei medicinali generici e biosimilari accresceranno la concorrenza tra i medicinali e ne ridurranno i prezzi, oltre a promuovere l'accessibilità economica per i pazienti e la sostenibilità dei sistemi sanitari. Sarà anche incentivata la produzione di dati clinici comparativi al fine di rafforzare ulteriormente la valutazione dei medicinali e sostenere il processo decisionale a valle in materia di fissazione dei prezzi e di rimborso. Inoltre una migliore cooperazione tra le autorità responsabili dell'autorizzazione

¹³ La Commissione ha pubblicato uno studio sugli appalti pubblici di medicinali in cui vengono formulate raccomandazioni intese a ottimizzare gli appalti (congiunti). Tale studio è disponibile all'indirizzo <https://op.europa.eu/it/publication-detail/-/publication/ca856a7f-7c37-11ed-9887-01aa75ed71a1>.

¹⁴ Direttiva 2014/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 26 febbraio 2014, sugli appalti pubblici e che abroga la direttiva 2004/18/CE.

¹⁵ Regolamento (UE) 2022/2371 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 23 novembre 2022, relativo alle gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero e che abroga la decisione n. 1082/2013/UE.

¹⁶ Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio che stabilisce le regole finanziarie applicabili al bilancio generale dell'Unione (rifusione) (COM(2022) 223 final).

all'immissione in commercio, della valutazione delle tecnologie sanitarie (HTA)¹⁷¹⁸, come pure della fissazione dei prezzi e dei rimborsi, promuoverà un approccio più coerente su questioni quali la produzione di evidenze durante il ciclo di vita del medicinale (cfr. il capitolo 4).

Anche la trasparenza dei finanziamenti pubblici potrebbe contribuire a ridurre i prezzi dei medicinali. Oggi non c'è chiarezza sull'entità del contributo finanziario pubblico a sostegno della ricerca e dello sviluppo di un determinato medicinale. Questa mancanza di trasparenza per quanto riguarda i rischi sostenuti dal settore pubblico rispetto a quelli sostenuti dall'investitore crea condizioni di disparità durante le trattative tra l'industria e le autorità responsabili della fissazione dei prezzi e dei rimborsi. In risposta alle pressanti richieste delle organizzazioni dei pazienti e di altri portatori di interessi, la proposta di riforma introdurrà misure volte ad aumentare la trasparenza dei finanziamenti pubblici destinati allo sviluppo dei medicinali. Nell'ambito della proposta di riforma le aziende farmaceutiche saranno tenute a pubblicare informazioni su ogni sostegno finanziario diretto ricevuto da qualsiasi autorità pubblica o organismo finanziato con fondi pubblici a sostegno di attività connesse alla ricerca e allo sviluppo di medicinali. Tali informazioni saranno facilmente accessibili al pubblico su una specifica pagina web dell'azienda e attraverso la banca dati dei medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione. Tale trasparenza dovrebbe a sua volta sostenere gli Stati membri nelle trattative con le aziende farmaceutiche, migliorando in ultima istanza l'accessibilità economica dei medicinali.

Sostenere una migliore accessibilità economica dei medicinali

- Agevolare un più rapido ingresso sul mercato dei medicinali generici e biosimilari per accrescere la concorrenza e quindi ridurre i prezzi.
- Incentivare la produzione di dati clinici comparativi per sostenere gli Stati membri nell'assunzione di decisioni in materia di fissazione dei prezzi e di rimborso più tempestive e basate su dati concreti.
- Aumentare la trasparenza in merito ai finanziamenti pubblici per lo sviluppo dei medicinali al fine di sostenere gli Stati membri nelle trattative sui prezzi con le aziende farmaceutiche.
- Sostenere, attraverso azioni non legislative, la cooperazione tra le autorità nazionali competenti responsabili della fissazione dei prezzi e dei rimborsi tramite lo scambio di informazioni e migliori pratiche sulle politiche nazionali relative alla fissazione dei prezzi e agli appalti.

3. Migliorare la sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali e affrontare le carenze

Le carenze di medicinali sono diventate motivo di crescente preoccupazione per la sanità pubblica in molti paesi dell'UE¹⁹, ma anche a livello mondiale. Rappresentano potenziali rischi gravi per la salute dei pazienti nell'UE, con ripercussioni sul loro diritto di accedere a

¹⁷ Le valutazioni delle tecnologie sanitarie esaminano il valore aggiunto dei nuovi medicinali rispetto a quelli esistenti.

¹⁸ Regolamento (UE) 2021/2282 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2021, relativo alla valutazione delle tecnologie sanitarie e che modifica la direttiva 2011/24/UE.

¹⁹ Cfr., ad esempio, Parlamento europeo, Commissione per l'ambiente, la sanità pubblica e la sicurezza alimentare, "Relazione del 22 luglio 2020 sulla penuria di medicinali: come affrontare un problema emergente", (2020/2071(INI)).

cure mediche adeguate. Negli ultimi anni un aumento delle carenze di medicinali è stato segnalato in risoluzioni del Parlamento²⁰ e conclusioni del Consiglio²¹, come pure da Stati membri e portatori di interessi.

Il dialogo strutturato sulla sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali²², come pure eventi recenti quali la pandemia di COVID-19, l'aggressione militare russa nei confronti dell'Ucraina e gli elevati tassi di inflazione, hanno messo in luce interrogativi riguardo alla sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali nell'UE. Come osservato nello studio della Commissione sulle carenze di medicinali, le cause profonde di tali carenze sono connesse a molteplici fattori; sono state altresì individuate determinate sfide lungo l'intera catena del valore farmaceutica, anche per quanto riguarda la fabbricazione²³. In particolare, le carenze di medicinali possono derivare da una maggiore complessità e specializzazione delle catene di approvvigionamento, dalla mancanza di diversificazione geografica dell'approvvigionamento di determinati ingredienti e medicinali fondamentali e dalla complessità normativa percepita. La dipendenza dell'UE²⁴ da un numero limitato di paesi terzi per la produzione di ingredienti e medicinali è in aumento ed è all'origine di potenziali vulnerabilità della catena di approvvigionamento.

Sebbene gli elementi fondamentali di cui al documento di lavoro dei servizi della Commissione²⁵ sulle vulnerabilità delle catene di approvvigionamento globali di medicinali, collegato al succitato dialogo strutturato, siano integrati nella proposta di riforma, sono state anche avviate o previste diverse misure supplementari per affrontare le sfide individuate attraverso tale processo. Come osservato nel documento di lavoro dei servizi della Commissione, le strategie industriali^{26,27} costituiscono già una solida base a sostegno delle azioni volte a migliorare la sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali. I futuri lavori si concentreranno anche sulla promozione dell'innovazione verde e dell'innovazione digitale, come pure sul rafforzamento della cooperazione tra i principali attori sia all'interno dell'UE che a livello mondiale. La Commissione sostiene inoltre l'impegno degli Stati membri volto a mettere in comune le loro risorse pubbliche attraverso importanti progetti di comune interesse europeo (IPCEI) in ambito sanitario, al fine di promuovere lo sviluppo di tecnologie innovative e sostenibili dal punto di vista economico e ambientale che vadano oltre l'attuale stato dell'arte nel settore e consentano di affrontare i fallimenti del mercato.

Nel contesto degli elementi costitutivi dell'Unione europea della salute e al fine di affrontare alcune delle debolezze emerse durante la pandemia di COVID-19, il mandato dell'Agenzia

²⁰ Ad esempio, "Risoluzione del Parlamento europeo del 17 settembre 2020 sulla penuria di medicinali: come affrontare un problema emergente" (2020/2071(INI)), considerando G.

²¹ Ad esempio, "Conclusioni del Consiglio sull'accesso ai medicinali e ai dispositivi medici per un'UE più forte e resiliente" (2021/C 269 I/02), considerando 5.

²² <https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe/structured-dialogue-security-medicines-supply-it>.

²³ <https://op.europa.eu/it/publication-detail/-/publication/1f8185d5-5325-11ec-91ac-01aa75ed71a1>.

²⁴ In particolare, la Cina e l'India stanno diventando i principali produttori di ingredienti farmaceutici e rappresentano i centri di produzione in Asia. Non solo la produzione è concentrata a livello regionale, ma per molti ingredienti è anche limitata a pochi fabbricanti di questi paesi.

²⁵ https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-10/mp_vulnerabilities_global-supply_sw_d_en.pdf.

²⁶ Comunicazione della Commissione, "Una nuova strategia industriale per l'Europa" (COM(2020) 102 final).

²⁷ Comunicazione della Commissione, "Aggiornamento della nuova strategia industriale 2020: costruire un mercato unico più forte per la ripresa dell'Europa" (COM(2021) 350 final).

europea per i medicinali (EMA) è stato ampliato²⁸ al fine di consentire il coordinamento e la gestione di carenze specifiche di medicinali durante le crisi. È stata inoltre istituita l'Autorità europea per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie (HERA)²⁹ al fine di garantire la disponibilità delle contromisure mediche necessarie per le emergenze di sanità pubblica e affrontare le sfide del mercato attraverso misure quali il monitoraggio della catena di approvvigionamento, la costituzione di scorte³⁰ o l'acquisizione. Quale elemento relativo alle catene di approvvigionamento, la proposta di regolamento sulle materie prime critiche³¹ garantirà la disponibilità di determinati materiali pertinenti per la produzione di medicinali.

Sebbene in tale contesto siano stati istituiti processi efficienti, è evidente la necessità di un maggiore coordinamento a livello di UE e di misure adeguate per salvaguardare l'approvvigionamento e la disponibilità di medicinali per i cittadini dell'UE non solo durante le crisi pubbliche, ma anche in periodi normali.

La riforma propone misure volte ad affrontare le sfide in materia di approvvigionamento e disponibilità che vadano oltre le misure previste dall'ampliamento del mandato dell'EMA e dal ruolo dell'HERA, che riguardano esclusivamente la preparazione e la risposta alle crisi. Affronterà in ogni momento le carenze sistemiche e migliorerà la sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali critici introducendo obblighi più rigorosi in materia di approvvigionamento, un sistema di notifica anticipata delle carenze e dei ritiri e un ruolo più incisivo per l'EMA in termini di coordinamento delle azioni per contrastare le carenze. Inoltre, nell'ambito della proposta di riforma, i medicinali ritenuti più critici per i sistemi sanitari dell'UE saranno individuati in un elenco dell'UE, il che consentirà di effettuare un'analisi delle vulnerabilità della catena di approvvigionamento di tali medicinali, seguita da raccomandazioni sulle misure che i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, gli Stati membri o altri soggetti dovranno adottare per migliorare la sicurezza dell'approvvigionamento (ad esempio, le scorte di emergenza da mantenere). In tale contesto gli Stati membri dovranno anche comunicare all'EMA le misure adottate per rafforzare l'approvvigionamento del medicinale in questione.

L'UE potrà in tal modo prevenire efficacemente le sfide di approvvigionamento e garantire la continuità dell'approvvigionamento di tali medicinali per i cittadini dell'UE.

Affrontare in ogni momento le carenze di medicinali e le sfide connesse alla catena di approvvigionamento

- La proposta di riforma introduce prescrizioni in materia di monitoraggio continuo delle carenze di medicinali da parte delle autorità competenti a livello nazionale e dell'EMA. Saranno rafforzati gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, tra cui la comunicazione anticipata e armonizzata delle carenze di medicinali e il mantenimento di piani di prevenzione delle carenze.

²⁸ https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2022.020.01.0001.01.ENG&toc=OJ%3AL%3A2022%3A020%3ATO
C.

²⁹ https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-09/hera_2021_decision_en_0.pdf.

³⁰ L'HERA dispone di un bilancio di 1,2 miliardi di EUR per la costituzione di scorte di contromisure mediche nell'ambito di rescEU. Una parte di questo bilancio sarà utilizzata per le scorte di antibiotici, avendo cura di non aggravare le carenze esistenti. Le scorte di antibiotici potrebbero essere fornite agli Stati membri in caso di necessità attraverso il meccanismo unionale di protezione civile.

³¹ Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio che istituisce un quadro atto a garantire un approvvigionamento sicuro e sostenibile di materie prime critiche e che modifica i regolamenti (UE) n. 168/2013, (UE) 2018/858, (UE) 2018/1724 e (UE) 2019/1020 ((COM)2023 160 final).

- All'EMA sarà conferito un ruolo di coordinamento rafforzato per monitorare e gestire in ogni momento le carenze critiche di medicinali a livello di UE, di concerto con il gruppo direttivo esecutivo per le carenze e la sicurezza dei medicinali. In tale contesto gli Stati membri dovranno anche comunicare all'EMA eventuali azioni previste o adottate a livello nazionale per mitigare o risolvere le carenze di un determinato medicinale. La trasparenza per quanto riguarda le carenze sarà garantita attraverso la pubblicazione di informazioni sulle carenze di medicinali a livello nazionale e di UE.
- La Commissione stabilirà un elenco di medicinali critici a livello di UE e verranno valutate le vulnerabilità della catena di approvvigionamento di tali medicinali.
- I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali dovranno adoperarsi per la risoluzione delle carenze critiche, tenendo conto delle raccomandazioni e comunicando i risultati delle misure adottate. Esempi di tali raccomandazioni potrebbero essere l'aumento o la riorganizzazione delle capacità produttive o l'adeguamento della distribuzione per migliorare l'approvvigionamento.

4. Una riforma che promuova l'innovazione e la competitività dell'UE

Un quadro di incentivi efficace per l'innovazione, l'accesso e la risposta alle esigenze mediche insoddisfatte

L'UE rappresenta, dopo gli USA, il secondo mercato mondiale per i farmaci e il settore farmaceutico dell'UE è forte e competitivo. È uno dei settori ad alta tecnologia più performanti d'Europa, occupa direttamente 840 000 persone e un numero tre volte maggiore nell'indotto a monte e a valle. L'Europa (UE, Regno Unito e Svizzera) è il secondo maggiore investitore in ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico, per un importo pari a 39,7 miliardi di EUR nel 2020, inferiore solo all'importo degli investimenti statunitensi, pari a 63,5 miliardi di EUR³². Per quanto riguarda la fabbricazione di medicinali ad alta tecnologia, l'UE è un indiscusso leader mondiale, come dimostra anche il ruolo guida svolto dall'UE nella fornitura di vaccini contro la COVID-19 a livello mondiale. Nel 2021 l'UE ha esportato farmaci per un valore di 235 miliardi di EUR, ossia 136 miliardi di EUR in più rispetto alle sue importazioni³³. L'Unione spende circa l'1,5 % del suo PIL per i medicinali, per un importo che, nel 2021, è stato pari a 230 miliardi di EUR, di cui oltre l'80 % è destinato ai prodotti innovativi³⁴. Il mercato farmaceutico dell'UE rappresenta il 17 % del mercato mondiale, il che lo rende il secondo mercato più attraente per l'industria, in particolare per gli innovatori.

La riforma della legislazione farmaceutica mira a mantenere e rafforzare la posizione dell'industria farmaceutica dell'UE sia all'interno di quest'ultima che a livello mondiale. Il quadro normativo continuerà a sostenere l'innovazione e a garantire che i pazienti nell'UE possano beneficiare di un'assistenza sanitaria e di medicinali all'avanguardia. Come dimostrato dalla COVID-19, l'innovazione è essenziale per sviluppare terapie nuove e migliori, anche per quanto riguarda nuovi medicinali e nuovi usi dei medicinali esistenti.

Lo svolgimento di attività di ricerca sui medicinali è un processo complesso che comporta costi e rischi significativi per gli sviluppatori (ad esempio in termini di costi e di complessità scientifica della ricerca preclinica e clinica). È inoltre un ambito esposto alla concorrenza internazionale per attrarre attività di ricerca e sviluppo in campo farmaceutico non solo

³² *The Pharmaceutical Industry in Figures, Key Data*. EFPIA, 2022.

³³ Elevata eccedenza commerciale registrata per i medicinali. Eurostat, 2022.

³⁴ Banca dati IQVIA MIDAS.

istituendo un quadro giuridico stabile e adeguato alle esigenze future, ma anche creando un contesto favorevole. Questioni quali l'accesso al capitale, le infrastrutture disponibili e una forza lavoro specializzata e qualificata sono fattori chiave per lo sviluppo di medicinali e la promozione dell'innovazione. La revisione della legislazione farmaceutica tiene conto della dimensione di competitività dell'UE sia sotto il profilo normativo che nella prospettiva della politica industriale. È raggiunto un giusto equilibrio tra la promozione dell'innovazione, l'accesso ai medicinali e la loro accessibilità economica. Lo sviluppo di nuovi medicinali e la disponibilità di medicinali di cui i nostri sistemi sanitari hanno bisogno dipendono da un'industria farmaceutica prospera, che rappresenta una risorsa fondamentale per l'economia dell'UE.

Nell'UE un solido sistema di diritti di proprietà intellettuale (brevetti e certificati protettivi complementari (CCP)³⁵) è integrato dagli incentivi legati alla protezione normativa previsti dalla legislazione farmaceutica. Sia i diritti di proprietà intellettuale che gli incentivi legati alla protezione normativa salvaguardano e promuovono l'innovazione e compensano i rischi e i costi sostenuti dagli sviluppatori di medicinali innovativi. Allo stesso tempo, tale sistema fornisce anche un quadro chiaro per l'ingresso sul mercato dei medicinali generici e biosimilari alla scadenza dei pertinenti diritti di proprietà intellettuale e del periodo di protezione normativa.

I medicinali possono essere protetti da brevetti e da CCP nell'ambito dei quadri giuridici nazionali, europei e internazionali, compreso il regolamento dell'UE sul CCP³⁶. Tale protezione può durare più di 20 anni dal momento in cui viene concesso il primo brevetto, solitamente in una fase iniziale dello sviluppo dei medicinali. Inoltre, dal momento del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, la legislazione farmaceutica dell'UE conferisce ai medicinali innovativi 10 anni di protezione normativa, che comprende otto anni di protezione normativa dei dati³⁷ e due anni di protezione del mercato³⁸. Tale periodo può essere prorogato fino a 11 anni se, dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio iniziale, viene aggiunta una nuova indicazione terapeutica. Nel caso dei medicinali per le malattie rare (medicinali orfani), ai medicinali innovativi è concessa un'esclusiva di mercato di 10 anni³⁹. Oltre ai tipi di protezione di cui sopra, i medicinali per cui è stato condotto il piano di sviluppo pediatrico concordato con l'EMA ricevono una proroga del loro CCP pari a sei mesi.

Nel loro insieme, i diritti di proprietà intellettuale e la protezione normativa creano un sistema solido e molto competitivo per l'innovazione nell'UE rispetto a quello di altri paesi del mondo.

³⁵ Il certificato protettivo complementare è un diritto di proprietà intellettuale che funge da estensione dei diritti conferiti da un brevetto.

³⁶ Regolamento (CE) n. 469/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 maggio 2009, sul certificato protettivo complementare per i medicinali.

³⁷ La protezione normativa dei dati si applica nel periodo successivo al rilascio dell'autorizzazione iniziale di un medicinale, durante il quale le aziende che intendono sviluppare versioni generiche o biosimilari di tale medicinale non possono fare riferimento ai risultati delle prove precliniche e delle sperimentazioni cliniche sul medicinale inclusi nel fascicolo iniziale.

³⁸ La protezione del mercato si applica in un periodo durante il quale le domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali generici e biosimilari possono già essere presentate e valutate e le corrispondenti autorizzazioni all'immissione in commercio possono essere concesse. Il prodotto generico o biosimilare può tuttavia essere immesso in commercio solo dopo la scadenza di tale periodo.

³⁹ L'esclusiva di mercato si applica in un periodo successivo al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, durante il quale non possono essere immessi in commercio medicinali simili per la stessa indicazione.

Tuttavia gli investimenti attuali nello sviluppo di medicinali non sempre privilegiano le principali esigenze mediche insoddisfatte. Questo vale in particolar modo per le malattie per le quali si pongono sfide scientifiche (ad esempio, comprensione limitata della malattia, ricerca di base limitata) o per cui l'interesse commerciale è limitato (ad esempio le malattie rare). Di conseguenza per determinate malattie gravi, come alcuni tumori o alcune malattie neurodegenerative, mancano ancora trattamenti soddisfacenti. Vi sono inoltre più di 6 000 malattie rare note⁴⁰, per il 95 % delle quali attualmente non esiste alcuna opzione terapeutica⁴¹. Per quanto riguarda i medicinali per uso pediatrico, sono stati registrati buoni progressi in ambiti in cui le esigenze pediatriche e quelle degli adulti si sovrappongono, in quanto lo sviluppo è ancora sostenuto dalle esigenze degli adulti. Nei casi in cui le malattie negli adulti e nei bambini sono biologicamente diverse, come i tumori pediatrici, i disturbi mentali e comportamentali o le patologie neonatali, è stato tuttavia sviluppato solo un numero limitato di medicinali.

Inoltre, anche in seguito allo sviluppo e all'autorizzazione di medicinali innovativi, non tutti i pazienti in tutta l'UE vi hanno accesso in modo tempestivo.

La proposta di riforma della legislazione farmaceutica modificherà il sistema di protezione normativa, passando da un approccio universale a un approccio più mirato che promuova l'accesso dei pazienti a medicinali a prezzi accessibili in tutti gli Stati membri dell'UE e risponda alle esigenze mediche insoddisfatte. Inoltre l'innovazione in ambiti caratterizzati da esigenze mediche insoddisfatte sarà promossa anche tramite un sostegno normativo mirato offerto dall'EMA (cfr. il regime PRIME rafforzato, esaminato nella prossima sezione).

Nell'ambito della proposta di riforma i medicinali innovativi beneficeranno ancora di un periodo standard di protezione normativa leggermente più breve di quello attuale, ma prorogabile se il prodotto risponde a determinati obiettivi di sanità pubblica (cfr. il riquadro in appresso). Tenuto conto degli ulteriori periodi di protezione subordinata a condizioni, il periodo massimo di protezione normativa che può essere concesso sarà ancora più lungo di quello attuale. Nell'ambito della riforma proposta i periodi di protezione normativa possono raggiungere un massimo di 12 anni per i medicinali innovativi (se, dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio iniziale, viene aggiunta una nuova indicazione terapeutica), mentre attualmente il massimo è 11 anni. Per i medicinali orfani che rispondono a elevate esigenze mediche insoddisfatte i periodi di protezione normativa possono raggiungere un massimo di 13 anni, mentre attualmente il massimo è 10 anni.

L'UE continuerà in tal modo a offrire uno dei contesti normativi più attraenti a livello mondiale. Il periodo di protezione normativa offerto da altri paesi varia in media dai sei anni (Israele, Cina) agli otto anni (Giappone, Canada).

Incentivi più mirati per l'innovazione, con una particolare attenzione all'accesso dei pazienti e alle esigenze mediche insoddisfatte

- Nell'ambito della proposta di riforma il periodo minimo di protezione normativa per i medicinali innovativi sarà di otto anni, comprendente sei anni di protezione dei dati e due anni di protezione del mercato. Le aziende possono beneficiare di ulteriori periodi di protezione normativa dei dati se immettono il medicinale sul mercato in tutti gli Stati membri (due anni in più), se sviluppano un medicinale che risponda a esigenze mediche

⁴⁰ https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutRareDiseases.php?lng=IT.

⁴¹ Valutazione congiunta del regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico e del regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani (SWD(2020) 163 final).

insoddisfatte (sei mesi in più) o se effettuano sperimentazioni cliniche controllate (sei mesi in più). Un ulteriore anno di protezione dei dati può essere concesso per una nuova indicazione terapeutica.

- Le nuove disposizioni in materia di protezione normativa di cui sopra si applicheranno anche ai medicinali per uso pediatrico. Inoltre i medicinali per cui è stato già condotto il piano di sviluppo pediatrico concordato con l'EMA continueranno a ricevere una proroga del loro CCP pari a sei mesi. In aggiunta a ciò, le norme relative ai piani di sviluppo pediatrico saranno adattate per stimolare ulteriormente la ricerca e lo sviluppo sui medicinali per le malattie che colpiscono solo i bambini.
- Ai medicinali orfani si applicheranno disposizioni specifiche al fine di promuovere la ricerca e lo sviluppo nel campo delle malattie rare. La durata standard dell'esclusiva di mercato per i medicinali orfani sarà di nove anni. Le aziende possono beneficiare di ulteriori periodi di esclusiva di mercato se il medicinale che producono risponde a elevate esigenze mediche insoddisfatte (un anno in più), se immettono il medicinale sul mercato in tutti gli Stati membri (un anno in più) o se sviluppano nuove indicazioni terapeutiche per un medicinale orfano già autorizzato (fino a due anni in più).
- L'ulteriore protezione normativa per l'immissione sul mercato in tutti gli Stati membri sarà concessa se il medicinale è fornito in quantità sufficienti e in modo continuativo in tutti gli Stati membri entro due anni dal rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, o entro tre anni per le aziende con un'esperienza limitata nel sistema dell'UE, ad esempio le piccole e medie imprese (PMI). Se uno Stato membro concede una deroga (ad esempio perché desidera che l'immissione sul mercato avvenga solo in un momento successivo), sarà comunque concessa l'ulteriore protezione normativa.
- I nuovi usi terapeutici di medicinali consolidati (riposizionamento) possono beneficiare di un periodo di protezione dei dati di quattro anni. Inoltre i soggetti senza scopo di lucro potranno presentare all'EMA evidenze a sostegno di nuove indicazioni terapeutiche per medicinali già autorizzati che rispondano a esigenze mediche insoddisfatte.

È importante osservare che la proposta di riforma della legislazione farmaceutica non inciderà sulla protezione della proprietà intellettuale (brevetti e CCP). A tale riguardo la Commissione sta presentando in parallelo una riforma del regolamento sul CCP che introdurrà una procedura d'esame centralizzata per il rilascio di CCP nazionali e un CCP unitario per i medicinali, senza modificare la sostanza delle norme applicabili (ad esempio condizioni di ammissibilità, durata ecc.). Per coloro che richiedono un CCP la proposta di riforma ridurrà notevolmente i costi e l'onere amministrativo di cui all'attuale regime relativo al CCP, oggi attuato a livello puramente nazionale. Migliorando la certezza del diritto e la trasparenza del regime relativo al CCP, questa iniziativa sarà vantaggiosa anche per i produttori di medicinali generici. È importante sottolineare che l'iniziativa garantirà all'industria farmaceutica innovativa anche la possibilità di beneficiare dei vantaggi offerti dal brevetto unitario attraverso un corrispondente CCP unitario.

In conclusione, la combinazione di brevetti/CCP e protezione normativa continuerà a salvaguardare il vantaggio competitivo dell'UE a livello mondiale nello sviluppo farmaceutico, guidando nel contempo la ricerca e lo sviluppo verso le principali esigenze dei pazienti e garantendo a questi ultimi un accesso più tempestivo ed equo ai medicinali in tutta l'UE.

Premiare l'innovazione in ambiti caratterizzati da esigenze mediche insoddisfatte promuovendo il sostegno normativo allo sviluppo di medicinali promettenti

L'EMA offre agli sviluppatori di medicinali sostegno scientifico in merito alle modalità più appropriate per produrre solide evidenze sui benefici e sui rischi di un medicinale (ad esempio orientamenti scientifici sul disegno delle sperimentazioni cliniche), con l'obiettivo di sostenere uno sviluppo tempestivo e adeguato di medicinali di elevata qualità, efficaci e sicuri a beneficio dei pazienti.

La proposta di riforma rafforzerà ulteriormente il sostegno scientifico offerto dall'EMA, in particolare per i medicinali promettenti in fase di sviluppo per le esigenze mediche insoddisfatte, sulla base dell'esperienza acquisita con il regime per i medicinali prioritari (il cosiddetto regime PRIME)⁴². Tali medicinali prioritari riceveranno un maggiore sostegno scientifico e normativo e beneficeranno di meccanismi di valutazione accelerati. Il regime PRIME rafforzato promuoverà l'innovazione in ambiti caratterizzati da esigenze mediche insoddisfatte, consentirà alle aziende farmaceutiche di accelerare il processo di sviluppo e favorirà un più rapido accesso dei pazienti ai medicinali.

La riforma agevolerà altresì il riposizionamento dei medicinali non protetti da brevetto per nuovi usi terapeutici attraverso un regime di sostegno specifico offerto dall'EMA alle PMI e agli sviluppatori senza scopo di lucro.

Essa accelererà inoltre la valutazione dei medicinali promettenti, sfruttando la possibilità di ricorrere a un approccio di "riesame continuo" che consenta di rivedere i dati in fasi successive, man mano che diventano disponibili. La riforma mira a estendere questo approccio, dimostratosi efficace durante la pandemia di COVID-19, ai medicinali promettenti che offrono progressi terapeutici eccezionali in ambiti caratterizzati da esigenze mediche insoddisfatte. Sarà introdotta un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio a livello di UE per le emergenze di sanità pubblica, qualora sussista un interesse primario a sviluppare e autorizzare medicinali sicuri ed efficaci nel più breve tempo possibile.

Migliorare il sistema normativo affinché l'Europa conservi l'attrattiva quale luogo in cui investire e innovare

Un sistema normativo dell'UE efficiente e snello è di importanza cruciale nel sostenere lo sviluppo e l'autorizzazione tempestiva dei medicinali, come pure la loro disponibilità per i pazienti. Crea inoltre un contesto propizio al rafforzamento della capacità di innovazione e della competitività dell'industria farmaceutica.

Attualmente la valutazione scientifica dei medicinali ai fini del rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio dell'UE comporta significativi *clock-stop* (sospensioni della procedura), durante i quali le aziende preparano le risposte alle richieste dell'EMA di informazioni mancanti nella domanda iniziale. La proposta di rafforzare il sostegno scientifico offerto dall'EMA agli sviluppatori di medicinali prima della presentazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio migliorerà la qualità delle domande iniziali, ridurrà i ritardi causati dai *clock-stop* e accelererà le valutazioni per l'autorizzazione all'immissione in commercio. Le domande incomplete saranno invalidate durante la valutazione, se i richiedenti non forniscono i dati mancanti entro i termini stabiliti, liberando in tal modo risorse e ottimizzando il sistema di valutazione. Nella riforma si propone altresì

⁴² <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>.

di ridurre il periodo di valutazione scientifica dagli attuali 210 giorni a 180 giorni e il periodo necessario alla Commissione per autorizzare il medicinale da 67 a 46 giorni. Per quanto riguarda i medicinali di elevato interesse per la sanità pubblica, il periodo di valutazione sarà pari a 150 giorni. Questi tempi ridotti, unitamente alle misure di sostegno di cui sopra, garantiranno che i medicinali raggiungano i pazienti più rapidamente.

La proposta di riforma migliorerà altresì la struttura e la governance dell'EMA semplificandone la struttura dei comitati scientifici e aumentandone la capacità basata sulle competenze. In tal modo eviterà duplicazioni del lavoro, migliorerà l'efficienza e ridurrà i tempi di valutazione dei medicinali, pur mantenendo parametri elevati e competenze scientifiche. La riforma prevede anche diverse misure volte a semplificare le procedure normative e a promuovere la digitalizzazione, riducendo in tal modo l'onere amministrativo per gli sviluppatori di medicinali e le autorità competenti (cfr. il riquadro in appresso).

A beneficiare della proposta di riforma saranno in particolare le piccole e medie imprese (PMI) e i soggetti senza scopo di lucro attivi nello sviluppo di medicinali, in quanto ne verrà ridotto l'onere normativo. L'EMA offrirà inoltre alle PMI e ai soggetti senza scopo di lucro un sostegno scientifico e normativo mirato, comprendente regimi di riduzione delle tariffe o di esenzione dal pagamento delle stesse.

Sostegno normativo e misure di semplificazione per ridurre l'onere normativo

- Rafforzare il sostegno normativo precoce offerto dall'EMA, in particolare per i medicinali promettenti in fase di sviluppo per le esigenze mediche insoddisfatte.
- Per i medicinali promettenti che offrono progressi terapeutici eccezionali in ambiti caratterizzati da esigenze mediche insoddisfatte, introdurre per l'EMA la possibilità di riesaminare i dati in fasi successive, man mano che diventano disponibili.
- Istituire un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio a livello di UE per le emergenze di sanità pubblica, qualora sussista un interesse primario a sviluppare e autorizzare medicinali sicuri ed efficaci nel più breve tempo possibile.
- Ottimizzare la struttura dell'EMA (ad esempio riducendo il numero dei comitati scientifici), con particolare attenzione alle competenze e allo sviluppo di capacità all'interno della rete delle autorità competenti.
- Semplificare le procedure normative (ad esempio abolendo l'obbligo di rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio nella maggior parte dei casi e semplificando le prescrizioni in materia di autorizzazione dei medicinali generici e biosimilari).
- Ridurre il periodo di valutazione da parte dell'EMA dagli attuali 210 giorni (che, in pratica, mediamente raggiungono i 400 giorni) a 180 giorni e il periodo necessario alla Commissione per autorizzare il medicinale da 67 a 46 giorni. I prodotti che rispondono a esigenze mediche insoddisfatte e che contribuiscono in modo significativo ad affrontare esigenze di sanità pubblica potrebbero beneficiare di una procedura accelerata ed essere valutati entro 150 giorni.
- Introdurre la digitalizzazione (ad esempio presentazione elettronica delle domande e fornitura in formato elettronico di informazioni relative ai prodotti).

Il miglioramento della struttura dell'EMA, in concomitanza con il rafforzamento del sostegno scientifico che offre, le procedure semplificate e la digitalizzazione, ridurranno il tempo necessario per valutare e autorizzare i medicinali, contribuendo in tal modo a migliorare la competitività del sistema normativo dell'UE e agevolando nel contempo l'accesso tempestivo dei pazienti ai medicinali innovativi, ai medicinali generici e a quelli biosimilari.

Una serie di misure adeguate alle esigenze future garantirà inoltre la capacità del sistema normativo di stare al passo con il progresso scientifico e tecnologico e creerà un contesto normativo favorevole alle nuove terapie promettenti e alle innovazioni pionieristiche, in linea con il principio dell'innovazione⁴³, anche promuovendo metodi innovativi, compresi quelli volti a ridurre la sperimentazione animale. La riforma introdurrà per la prima volta la possibilità di ricorrere, nel campo dei medicinali, a spazi di sperimentazione normativa, che offrono un ambiente di sperimentazione strutturato in cui è possibile collaudare metodi innovativi e nuovi medicinali sotto la supervisione dei regolatori. Gli spazi di sperimentazione normativa offrono l'opportunità di acquisire conoscenze non solo in materia di innovazione, ma anche per quanto riguarda le norme e i regolamenti su cui essa si basa e le modalità migliori per applicarle alle tecnologie future. Nel tempo gli insegnamenti tratti da tali spazi di sperimentazione possono concretizzarsi in quadri normativi adattati, un altro nuovo elemento della riforma, introducendo in tal modo norme orizzontali su misura che soddisfino gli standard normativi prescritti, pur tenendo pienamente conto degli elementi innovativi.

L'uso secondario dei dati sanitari può aumentare l'efficienza e l'efficacia dello sviluppo dei medicinali, ridurre i costi e migliorare i risultati per i pazienti. Ad esempio, i dati sanitari possono essere utilizzati per individuare le esigenze mediche insoddisfatte, ottimizzare il disegno della sperimentazione clinica e sostenere la produzione di evidenze per l'autorizzazione all'immissione in commercio. Inoltre, i dati reali possono essere utilizzati per monitorare la sicurezza e l'efficacia dei medicinali successivamente all'autorizzazione e per sostenere l'apprendimento continuo e il miglioramento dell'assistenza sanitaria. La riforma della legislazione farmaceutica, unitamente allo spazio europeo di dati sanitari, agevoleranno l'accesso ai dati sanitari e il loro uso, tutelando nel contempo la privacy dei pazienti. Aprire la strada all'uso secondario dei dati sanitari a fini normativi offrirà un'opportunità unica per l'innovazione e promuoverà la competitività dell'industria farmaceutica nell'UE.

Adeguare il quadro normativo alle esigenze future

- Agevolare l'uso di evidenze dal mondo reale e di dati sanitari a fini normativi, tutelando nel contempo la privacy dei pazienti.
- Migliorare la chiarezza sull'interazione tra i quadri legislativi dell'UE in materia di medicinali e di altre tecnologie sanitarie (ad esempio dispositivi medici, sostanze di origine umana).
- Ricorrere a spazi di sperimentazione normativa per collaudare nuovi approcci normativi alle nuove tecnologie prima della regolamentazione formale.
- Introdurre quadri adattati con specifiche prescrizioni normative adeguate alle caratteristiche di determinati nuovi medicinali.
- Promuovere l'uso di nuove metodologie per ridurre la sperimentazione animale.

La proposta di riforma promuoverà la cooperazione tra le varie autorità pubbliche dell'UE coinvolte nei diversi aspetti del ciclo di vita di un medicinale. Ad esempio l'EMA coordinerà un meccanismo per agevolare lo scambio di informazioni e conoscenze su questioni scientifiche e tecniche di interesse comune tra le autorità responsabili dell'autorizzazione all'immissione in commercio, delle sperimentazioni cliniche, della valutazione delle tecnologie sanitarie (HTA), come pure della fissazione dei prezzi e dei rimborsi dei medicinali nell'UE, il che consentirà di adottare un approccio più coerente a questioni quali le

⁴³ https://research-and-innovation.ec.europa.eu/law-and-regulations/ensuring-eu-legislation-supports-innovation_it.

esigenze mediche insoddisfatte e la produzione di evidenze durante il ciclo di vita del medicinale. La riforma agevererà anche la cooperazione tra l'EMA e altre agenzie dell'UE, ad esempio quelle operanti nel settore delle sostanze chimiche, in linea con l'approccio "una sostanza, una valutazione".

Il comitato farmaceutico⁴⁴ fungerà da forum di discussione per l'esame delle questioni strategiche relative ai medicinali, quali l'applicazione delle norme sull'incentivo normativo per l'immissione sul mercato, onde garantire un dialogo rafforzato, una stretta interazione e uno scambio proattivo di informazioni tra gli Stati membri e la Commissione. A partecipare alle discussioni del comitato farmaceutico possono essere invitate altre autorità nazionali (ad esempio quelle responsabili della HTA, come pure della fissazione dei prezzi e dei rimborsi). Le misure per la cooperazione tra le autorità pubbliche miglioreranno la coerenza strategica e creeranno un contesto più prevedibile e coeso per gli investitori e gli innovatori nell'UE.

Nel complesso, tali riforme rappresentano un passo importante verso un quadro normativo più efficiente ed efficace, in grado di affrontare meglio le sfide emergenti e di sostenere la competitività del settore farmaceutico e l'innovazione, a vantaggio dei pazienti nell'UE.

5. Migliorare la sostenibilità dei medicinali dal punto di vista ambientale

Per realizzare le ambizioni in materia di sostenibilità ambientale della strategia farmaceutica e di altre iniziative del Green Deal europeo⁴⁵ (ad esempio il piano d'azione dell'UE "Verso l'inquinamento zero per l'aria, l'acqua e il suolo"⁴⁶), l'industria farmaceutica deve ridurre l'impatto negativo dei suoi prodotti e processi sull'ambiente, sulla biodiversità e sulla salute umana.

Le evidenze scientifiche dimostrano che i farmaci sono presenti nell'ambiente a causa della fabbricazione, dell'uso da parte dei pazienti e di uno smaltimento improprio dei prodotti inutilizzati o scaduti⁴⁷. L'individuazione di antimicrobici negli impianti di trattamento delle acque reflue, negli effluenti derivanti dal processo di fabbricazione e nelle acque superficiali e sotterranee è particolarmente preoccupante, in quanto la loro presenza accresce la resistenza antimicrobica (cfr. il capitolo 6). I farmaci presenti nell'ambiente incidono non solo su quest'ultimo: se entrano nel ciclo dell'acqua o nella catena alimentare, incidono anche direttamente sulla salute umana.

Tali effetti negativi sono stati esaminati nella proposta di direttiva concernente il trattamento delle acque reflue urbane⁴⁸, adottata di recente dalla Commissione, che comprende un regime di responsabilità estesa del produttore applicabile anche ai farmaci, come pure nella proposta della Commissione di modifica delle direttive sulle acque⁴⁹, che affronta il problema dei farmaci presenti nelle acque superficiali e sotterranee.

⁴⁴ Decisione del Consiglio 75/320/CEE, del 20 maggio 1975, relativa alla creazione di un comitato farmaceutico.

⁴⁵ Comunicazione della Commissione, "Il Green Deal europeo" (COM(2019) 640 final).

⁴⁶ Comunicazione della Commissione, "Un percorso verso un pianeta più sano per tutti - Piano d'azione dell'UE: 'Verso l'inquinamento zero per l'aria, l'acqua e il suolo'" (COM(2021) 400 final).

⁴⁷ OCSE, *Pharmaceutical Residues in Freshwater Hazards and Policy Responses*, 2019.

⁴⁸ Proposta di direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio concernente il trattamento delle acque reflue urbane (COM(2022) 541 final).

⁴⁹ https://environment.ec.europa.eu/publications/proposal-amending-water-directives_it.

La proposta di riforma della legislazione farmaceutica risponde a una serie di impegni previsti dall'approccio strategico riguardo all'impatto ambientale dei farmaci⁵⁰. Essa rafforza la valutazione del rischio ambientale dei medicinali per garantire una migliore valutazione e limitare i potenziali effetti negativi di questi ultimi sull'ambiente e sulla sanità pubblica. Oggi tale valutazione è obbligatoria per tutte le aziende farmaceutiche che immettono i loro medicinali sui mercati dell'UE e tiene conto dell'uso e dello smaltimento dei medicinali nell'ambiente. Inoltre in futuro proseguiranno i lavori per promuovere le norme ambientali dell'UE a livello internazionale⁵¹.

Rafforzare la valutazione del rischio ambientale nell'ambito dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- Rafforzare la valutazione del rischio ambientale introducendo un motivo di rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio nel caso in cui le aziende non forniscano evidenze adeguate per la valutazione dei rischi ambientali o qualora le misure di attenuazione dei rischi proposte non siano sufficienti per affrontare i rischi individuati.
- Stabilire prescrizioni più chiare in materia di valutazione del rischio ambientale, anche per quanto riguarda il rispetto degli orientamenti scientifici, gli aggiornamenti periodici della valutazione del rischio ambientale e l'obbligo successivo all'autorizzazione di condurre ulteriori studi su tale valutazione.
- Ampliare l'ambito di applicazione della valutazione del rischio ambientale per comprendervi i rischi per l'ambiente derivanti dalla fabbricazione di antibiotici.
- Estendere la valutazione del rischio ambientale a tutti i prodotti già presenti sul mercato e potenzialmente dannosi per l'ambiente.

Per i medicinali sperimentali contenenti organismi geneticamente modificati (OGM) o da essi costituiti, la riforma istituisce un'unica procedura di valutazione del rischio ambientale a livello di UE per le sperimentazioni cliniche. Ne consegue che un'unica valutazione armonizzata a livello di UE sostituirà le valutazioni degli Stati membri, il che significa che i promotori di sperimentazioni cliniche non dovranno più presentare molteplici domande di autorizzazione. Inoltre le prescrizioni in materia di valutazione del rischio ambientale per la valutazione dei medicinali contenenti OGM o da essi costituiti ai fini dell'autorizzazione si baseranno sui principi stabiliti nella direttiva 2001/18/CE⁵², ma saranno adattate per tenere conto delle specificità dei medicinali. Tali modifiche elimineranno ostacoli normativi significativi e dispendiosi in termini di tempo, agevoleranno le sperimentazioni cliniche nell'UE e ottimizzeranno la valutazione e l'autorizzazione di trattamenti innovativi in grado di cambiare la vita.

6. Combattere la resistenza antimicrobica

Gli antimicrobici⁵³ sono tra i medicinali più essenziali. Nel corso degli anni l'uso improprio e l'uso eccessivo di tali medicinali hanno tuttavia determinato un aumento della resistenza

⁵⁰ Comunicazione della Commissione, "Approccio strategico dell'Unione europea riguardo all'impatto ambientale dei farmaci" (COM(2019) 128 final).

⁵¹ Per ulteriori informazioni cfr. la sezione 7 del documento di lavoro dei servizi della Commissione sulle vulnerabilità delle catene di approvvigionamento globali di medicinali, https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-10/mp_vulnerabilities_global-supply_swd_en.pdf.

⁵² Direttiva 2001/18/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 marzo 2001, sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati e che abroga la direttiva 90/220/CEE del Consiglio (GU L 106 del 17.4.2001, pag. 1).

⁵³ Gli antimicrobici comprendono gli antibiotici, gli antivirali, gli antimicotici e gli antiprotozoici.

antimicrobica, il che significa che tali medicinali diventano inefficaci e le infezioni sono sempre più difficili, se non impossibili, da curare. La resistenza antimicrobica, denominata "pandemia silenziosa", è responsabile di oltre 35 000 decessi ogni anno nell'Unione europea⁵⁴ ed è all'origine di costi elevati per i sistemi sanitari⁵⁵. La resistenza antimicrobica è considerata una delle tre principali minacce per la salute nell'UE⁵⁶.

Per contrastare l'aumento della resistenza antimicrobica è essenziale garantire sia l'accesso agli antimicrobici esistenti sia lo sviluppo di nuovi antimicrobici efficaci. Vengono altresì proposte misure per un uso prudente degli antimicrobici al fine di evitare che i microrganismi sviluppino una resistenza nei loro confronti.

La riduzione dell'uso di antimicrobici incide tuttavia sui volumi delle vendite e sulla redditività del capitale investito per i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, fattori che sono all'origine del fallimento del mercato. Per questo motivo sono necessari incentivi per sviluppare antimicrobici innovativi e garantire l'accesso agli antimicrobici in generale.

Sviluppo di antimicrobici, accesso agli stessi e loro uso prudente

Incentivi per lo sviluppo degli antimicrobici e l'accesso agli stessi

L'UE ha bisogno di incentivi *push* (ossia finanziamenti per la ricerca e l'innovazione in materia di antimicrobici, principalmente attraverso sovvenzioni e partenariati di ricerca) e di incentivi *pull* (sia normativi che finanziari) per premiare l'esito positivo dello sviluppo e garantire l'accesso ad antimicrobici efficaci. La Commissione propone i quattro incentivi *pull* seguenti:

- un meccanismo temporaneo costituito da voucher di esclusiva trasferibile dei dati per lo sviluppo di nuovi antimicrobici, il cui rilascio e uso sarà soggetto a condizioni rigorose;
- meccanismi di appalto per l'accesso agli antimicrobici nuovi ed esistenti, che garantiscano ricavi ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di antimicrobici, indipendentemente dai volumi delle vendite.

L'UE deve trovare con urgenza metodi intelligenti per consentire lo sviluppo di nuovi antimicrobici. Per questo motivo la riforma propone di collaudare per 15 anni un regime di voucher di esclusiva trasferibile dei dati per i nuovi antimicrobici. Il voucher concederà allo sviluppatore dell'antimicrobico un ulteriore anno di protezione normativa dei dati⁵⁷, che tale sviluppatore può utilizzare per uno dei propri prodotti o vendere a un altro titolare di autorizzazione all'immissione in commercio. L'ammissibilità al regime sarà limitata agli antimicrobici rivoluzionari in grado di contrastare la resistenza antimicrobica e gli agenti patogeni prioritari riconosciuti dall'OMS. L'uso del voucher sarà soggetto a condizioni rigorose, in modo che il premio principale vada allo sviluppatore dell'antimicrobico innovativo. Il regime proposto prevede anche condizioni per la fornitura dell'antimicrobico, al fine di garantirne la consegna quando necessario.

⁵⁴ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Health-burden-infections-antibiotic-resistant-bacteria.pdf>.

⁵⁵ <https://www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Tackling-the-Burden-in-the-EU-OECD-ECDC-Briefing-Note-2019.pdf>, 2019.

⁵⁶ Secondo la valutazione effettuata dai servizi della Commissione insieme agli Stati membri, le altre due principali minacce prioritarie sono gli agenti patogeni con elevato potenziale pandemico e le minacce chimiche, biologiche, radiologiche e nucleari (CBRN).

⁵⁷ Il concetto di protezione normativa dei dati è spiegato più in dettaglio nel capitolo 4 del presente documento.

Un regime di voucher introduce un'opportunità economica interessante per lo sviluppo di antimicrobici innovativi per i quali i progetti di ricerca attualmente in fase di sviluppo sono estremamente limitati. In ultima analisi, questo regime trasferirà i costi dei voucher ai sistemi sanitari degli Stati membri, ritardando l'ingresso sul mercato della versione generica dei medicinali oggetto dei voucher. Per ridurre i costi a carico dei sistemi sanitari, la riforma limiterà il numero di voucher riservati ai nuovi antimicrobici a un massimo di 10, che possono essere concessi nell'arco di 15 anni. I voucher, se utilizzati a condizioni rigorose, rappresentano pertanto una misura credibile contro la resistenza antimicrobica, in quanto i loro benefici e costi devono essere ponderati rispetto al costo dell'inazione e all'impatto della resistenza antimicrobica sulla sanità pubblica e sull'economia. Al termine dei 15 anni verrà effettuata una valutazione del regime di voucher.

Oltre al regime di voucher potrebbero essere introdotti incentivi finanziari *pull* (sotto forma di meccanismi di appalto). Uno studio della Commissione relativo all'immissione sul mercato di contromisure mediche alla resistenza antimicrobica⁵⁸ ha valutato quattro tipi principali di meccanismi di appalto in grado di contribuire ad aumentare i ricavi previsti per gli sviluppatori: una garanzia sui ricavi, premi per l'ingresso sul mercato combinati con una garanzia sui ricavi, premi forfettari per l'ingresso sul mercato e pagamenti per il raggiungimento di determinati obiettivi. Con il meccanismo annuale di garanzia sui ricavi le autorità pubbliche "integrano" i ricavi degli sviluppatori per raggiungere l'importo "garantito". Se le vendite raggiungono la soglia, non viene concessa alcuna ulteriore "integrazione". I premi per l'ingresso sul mercato consistono in una serie di pagamenti finanziari a favore di uno sviluppatore di antibiotici per aver ottenuto l'approvazione normativa di un antibiotico che soddisfa specifici criteri predefiniti. Il premio basato sul raggiungimento di determinati obiettivi è un premio finanziario erogato nelle fasi iniziali per il raggiungimento di determinati obiettivi di ricerca e sviluppo prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio (ad esempio, il completamento della fase I). Anche se servirebbero prevalentemente a consentire l'accesso agli antimicrobici esistenti, tali meccanismi potrebbero altresì sostenere nuovi antimicrobici nella fase di sviluppo. La valutazione iniziale di prefattibilità ha stabilito che tutte le opzioni possono essere attuate come operazioni di aggiudicazione, sebbene sussistano alcune importanti restrizioni e considerazioni che richiedono ulteriori indagini approfondite. Saranno probabilmente necessari contributi sia da parte dell'UE che degli Stati membri.

Il sostegno globale allo sviluppo di antimicrobici è estremamente necessario. L'UE dovrà intensificare la cooperazione nei consessi esistenti, in particolare il G7, il G20, la task force transatlantica sulla resistenza antimicrobica, il quadripartito (Organizzazione mondiale della sanità, Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura, Organizzazione mondiale per la salute animale e programma delle Nazioni Unite per l'ambiente) e il fondo fiduciario multi-partner delle Nazioni Unite sulla resistenza antimicrobica, come pure nei negoziati su un potenziale accordo internazionale dell'Organizzazione mondiale della sanità sulla prevenzione, la preparazione e la risposta alle pandemie⁵⁹ e con istituzioni regionali quali l'Unione Africana.

Misure per un uso prudente degli antimicrobici

⁵⁸ Commissione europea, Agenzia esecutiva europea per la salute e il digitale, "Studio sull'introduzione nel mercato di contromisure mediche alla resistenza antimicrobica: relazione finale", Ufficio delle pubblicazioni dell'Unione europea, 2023, <https://op.europa.eu/it/publication-detail/-/publication/51b2c82c-c21b-11ed-8912-01aa75ed71a1> (solo in EN).

⁵⁹ <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/pandemic-prevention--preparedness-and-response-agreement>.

- Attraverso la riforma della legislazione farmaceutica le misure per un uso prudente diverranno parte del processo di autorizzazione all'immissione in commercio e riguarderanno il regime di prescrizione, le dimensioni adeguate della confezione, informazioni specifiche per i pazienti/gli operatori sanitari e il piano di stewardship antimicrobica, comprendente misure di attenuazione dei rischi, il monitoraggio e la segnalazione della resistenza agli antimicrobici.
- Attraverso la proposta di raccomandazione del Consiglio saranno presentate ulteriori misure di sostegno, tra cui obiettivi raccomandati e misure volte a promuovere livelli elevati di prevenzione e controllo delle infezioni, migliorare la consapevolezza, l'istruzione e la formazione e incentivare la cooperazione tra i portatori di interessi di tutti i settori pertinenti.

Obiettivi raccomandati in materia di consumo di antimicrobici e di resistenza antimicrobica

La proposta di raccomandazione del Consiglio prevede obiettivi concreti e misurabili per ridurre il consumo di antimicrobici e la diffusione della resistenza antimicrobica nel campo della salute umana. Tali obiettivi sono stati definiti con il sostegno del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie, tenendo conto delle situazioni nazionali, dei diversi livelli di consumo di antimicrobici e della diffusione dei principali agenti patogeni resistenti negli Stati membri. Consentono un sostegno mirato e il monitoraggio dei progressi nei prossimi anni.

Altre misure raccomandate per combattere la resistenza antimicrobica

La proposta di raccomandazione del Consiglio mira inoltre a dare impulso ai piani d'azione nazionali "One Health" sulla resistenza antimicrobica, a promuovere la ricerca e l'innovazione, a rafforzare la sorveglianza e il monitoraggio della resistenza antimicrobica e del consumo di antimicrobici, a rafforzare le azioni globali e a incentivare lo sviluppo di altre contromisure mediche alla resistenza antimicrobica, come i vaccini e la diagnostica rapida, anch'esse di importanza fondamentale. La proposta di raccomandazione del Consiglio contribuirà inoltre alla definizione di un quadro più solido per combattere la resistenza antimicrobica che combini un approccio "One Health" con altre politiche dell'UE, la politica agricola comune⁶⁰, la strategia "Dal produttore al consumatore"⁶¹, il piano d'azione per l'inquinamento zero⁶² volto a ridurre del 50 % le vendite complessive nell'UE di antimicrobici per gli animali da allevamento e per l'acquacoltura entro il 2030, il programma Orizzonte Europa dell'UE⁶³ e le recenti proposte della Commissione che prevedono un monitoraggio ambientale più rigoroso della resistenza antimicrobica⁶⁴.

⁶⁰ https://agriculture.ec.europa.eu/common-agricultural-policy/cap-overview/cap-glance_it.

⁶¹ Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni, "Una strategia 'Dal produttore al consumatore' per un sistema alimentare equo, sano e rispettoso dell'ambiente" (COM(2020) 381 final).

⁶² Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni, "Un percorso verso un pianeta più sano per tutti - Piano d'azione dell'UE: 'Verso l'inquinamento zero per l'aria, l'acqua e il suolo'" (COM(2021) 400 final).

⁶³ Regolamento (UE) 2021/695 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 28 aprile 2021, che istituisce il programma quadro di ricerca e innovazione Orizzonte Europa e ne stabilisce le norme di partecipazione e diffusione, e che abroga i regolamenti (UE) n. 1290/2013 e (UE) n. 1291/2013 (GU L 170 del 12.5.2021, pag. 1).

⁶⁴ Proposta di direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio recante modifica della direttiva 2000/60/CE che istituisce un quadro per l'azione comunitaria in materia di acque, della direttiva 2006/118/CE sulla protezione

7. Conclusioni

La proposta di riforma della legislazione farmaceutica aprirà la strada a un'Unione europea più forte e resiliente, in grado di proteggere meglio la salute dei suoi cittadini. Promuoverà un accesso tempestivo e paritario a un approvvigionamento continuo di medicinali sicuri, efficaci e a prezzi accessibili che rispondano alle esigenze mediche dei pazienti in tutta l'UE. Nel contempo stimolerà ulteriormente l'innovazione e sosterrà la competitività dell'industria farmaceutica, oltre a migliorare la sostenibilità ambientale dei medicinali durante tutto il loro ciclo di vita.

Parallelamente, la proposta di raccomandazione del Consiglio sulla resistenza antimicrobica, congiuntamente alle misure collegate proposte nell'ambito della riforma della legislazione farmaceutica dell'UE, integrerà ed estenderà le azioni previste dal piano d'azione dell'UE "One Health" contro la resistenza antimicrobica del 2017. Insieme, esse doteranno l'UE degli strumenti di cui ha bisogno per contrastare questa pandemia silenziosa.

L'ambizioso pacchetto delle proposte che fanno parte della riforma produrrà quindi benefici duraturi a livello sanitario, sociale, economico e ambientale per i cittadini dell'UE. Sosterrà la capacità di innovazione e la competitività del settore farmaceutico nell'UE. Contribuirà a rispondere a sfide globali quali la resistenza antimicrobica e la sostenibilità ambientale, rafforzando nel contempo la leadership mondiale dell'UE in campo farmaceutico, integrando il ruolo dell'UE nella sanità mondiale e sostenendo l'attuazione della strategia globale dell'UE in materia di salute.

delle acque sotterranee dall'inquinamento e dal deterioramento e della direttiva 2008/105/CE relativa a standard di qualità ambientale nel settore della politica delle acque, presentata dalla Commissione il 26 ottobre 2022 (COM(2022) 540 final, 2022/0344 (COD)), e proposta di direttiva concernente il trattamento delle acque reflue urbane (rifusione), presentata dalla Commissione il 26 ottobre 2022 (COM(2022) 541 final, 2022/0345 (COD)).