

Prospettive multidisciplinari sull'approccio *One Health*

Contributi per un primo *step*
verso l'attuazione giuridica

a cura di Daniele Butturini e Giorgia Guerra



Giappichelli

© Copyright 2025 - G. GIAPPICHELLI EDITORE - TORINO

VIA PO, 21 - TEL. 011-81.53.111

<http://www.giappichelli.it>

ISBN/EAN 979-12-211-6388-9

Il presente volume è stato pubblicato con il contributo finanziario del Dipartimento di Scienze Giuridiche dell'Università degli Studi di Verona.



G. Giappichelli Editore



Pubblicato online nel mese di ottobre 2025

Indice

	<i>pag.</i>
Gli Autori	XI
Introduzione <i>Daniele Butturini, Giorgia Guerra</i>	XIII
 <i>La prospettiva italiana</i>	
L'attuazione della salute unica alla prova del riparto di competenze e delle relazioni inter-istituzionali	
<i>Daniele Butturini</i>	
1. La definizione concettuale di <i>One Health</i>	1
2. <i>One Health</i> come approccio metodologico	3
3. L'importanza della riforma costituzionale del 2022	5
4. Tutela dell'ambiente e interessi delle future generazioni: considerazioni giuridiche	12
5. Intorno al principio giuridico della solidarietà connesso alla prospettiva <i>One Health</i>	14
6. Chi sono i destinatari della novella costituzionale del 2022?	18
7. La metodologia <i>One Health</i> di fronte alla ripartizione costituzionale delle competenze Stato-Regioni	20
8. La prospettiva <i>One Health</i> sul fronte operativo-istituzionale	23
9. La prospettiva <i>One Health</i> nelle relazioni interistituzionali	26
10. L'importanza di un sistema decisionale cooperativo e flessibile	29
11. La prospettiva <i>One Health</i> nel rapporto tra decisione politica e acquisizione tecnico-scientifica	30

*La prospettiva europea***Prospettive di integrazione dell'approccio *One Health* nella proposta di riforma della legislazione farmaceutica dell'Unione europea***Diletta Danieli*

1. Introduzione	33
2. La riforma della legislazione farmaceutica dell'Unione europea: profili generali	38
3. Le procedure di autorizzazione all'immissione in commercio	44
3.1. (<i>Segue</i>) La valutazione del rischio ambientale	47
4. Considerazioni complessive (e necessariamente provvisorie) sulle proposte di revisione	50

*La prospettiva globale e regionale***Il ruolo del *soft law* nella *governance* globale e regionale della Salute Unica***Giorgia Guerra*

1. Introduzione	53
2. Gli ostacoli all'approccio OH nella dimensione globale	57
3. (<i>Segue</i>) e nella dimensione regionale	63
4. Il contributo del <i>soft law</i> per la concretizzazione del metodo OH	67
5. Caso esemplificativo: la sicurezza alimentare	73
6. Conclusioni	79

pag.

*La prospettiva agroalimentare***L'integrazione dell'approccio *One Health* nei sistemi alimentari: profili normativi su benessere animale, etichettatura nutrizionale *front of pack* ed etichettatura di sostenibilità***Eloisa Cristiani, Francesca Coli*

1. Introduzione	83
2. Da agricoltura sostenibile a sistemi agroalimentari sostenibili	85
3. <i>One Health</i> e sistemi alimentari	90
4. Profili normativi di attuazione della <i>Farm to Fork Strategy</i>	95
4.1. Il benessere animale	97
4.2. Tra etichettatura nutrizionale <i>front of pack</i> ed etichettatura di sostenibilità	103
5. Riflessioni conclusive	109

*La prospettiva agroambientale****One Health* nella prospettiva ambientale: il sistema di scambio rapido di informazione per gli alimenti e i mangimi come antesignano del paradigma evocativo «salute umana, animale e degli ecosistemi»***Valeria Paganizza*

1. Profili generali	111
2. <i>One Health</i> nel Trattato	120
3. <i>One Health</i> nella politica ambientale dell'Unione europea	127
4. <i>One Health</i> nel diritto derivato	132
5. Il recepimento antesignano <i>One Health</i> nel Sistema di scambio rapido di informazioni per gli alimenti e i mangimi	135
6. Considerazioni conclusive	138

*La prospettiva consumeristica***Le scelte alimentari dei consumatori
attraverso l'approccio *One Health****Sabrina Lanni*

- | | |
|---|-----|
| 1. Insostenibilità dei modelli alimentari contemporanei | 139 |
| 2. Ripensamento della salute in chiave non antropocentrica: i diritti degli animali tra Europa e America Latina | 146 |
| 3. Le sensibilità ecologiche attraverso la ricerca di <i>novel foods</i> : la carne coltivata | 153 |
| 4. <i>Eating climatarian</i> : riflessioni conclusive | 158 |

Prospettive di integrazione dell'approccio *One Health* nella proposta di riforma della legislazione farmaceutica dell'Unione europea

Diletta Danieli

Sommario: 1. Introduzione. – 2. La riforma della legislazione farmaceutica dell'Unione europea: profili generali. – 3. Le procedure di autorizzazione all'immissione in commercio. – 3.1. (*Segue*) La valutazione del rischio ambientale. – 4. Considerazioni complessive (e necessariamente provvisorie) sulle proposte di revisione.

1. Introduzione

Alla base del concetto OH vi è la considerazione dell'interconnessione esistente tra la salute umana, animale e la protezione dell'ambiente, che risulta fondamentale, soprattutto a seguito degli eventi epidemici avvenuti negli anni più recenti, per un'efficace gestione e prevenzione di potenziali minacce sanitarie. La salute, intesa secondo tale nozione olistica, è infatti messa in pericolo a causa di una molteplicità di fattori. In primo luogo, le malattie zoonotiche, definite tali in ragione della loro trasmissibilità dalle specie animali all'uomo (tra cui Ebola, la c.d. influenza aviaria o il c.d. vaiolo delle scimmie), mettono in chiara evidenza il rapporto tra la salute umana e animale, così come l'aumento della resistenza antimicrobica (nel prosieguo, anche «Amr» dall'acronimo della corrispondente nozione in inglese *antimicrobial resistance*), derivante dall'uso eccessivo di tali farmaci nella medicina umana e negli allevamenti, determina un

incremento di agenti patogeni. A ciò si aggiungono le problematiche causate dal cambiamento climatico, dalla deforestazione e dall'inquinamento, che, alterando gli ecosistemi e influenzando i vettori delle malattie, aggravano ulteriormente la possibilità di insorgenza di situazioni di crisi anche sotto il profilo sanitario.

Nella prospettiva politico-legislativa, dopo una progressiva diffusione di tale approccio sin dai primi anni duemila, più recentemente è stato elaborato a livello internazionale un piano d'azione da parte del c.d. *Quadripartite*¹, che riunisce le organizzazioni esistenti in seno alle Nazioni Unite con un ruolo di coordinamento della *governance* globale relativa a OH-FAO (*Food and Agricultural Organisation*), Unep (*United Nations Environment Programme*), Who (*World Health Organisation*) e Woah (*World Organisation for Animal Health*). La strategia, su impulso dell'Assemblea mondiale della sanità dell'OMS, è stata pubblicata a ottobre 2022² con un programma sino al 2026, ed

¹ World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Organisation for Animal Health & United Nations Environment Programme, *One health joint plan of action (2022-2026): working together for the health of humans, animals, plants and the environment*, 14 October 2022, reperibile al sito <https://www.who.int/publications/i/item/9789240059139>. In dottrina, per una trattazione più approfondita, si veda F. GAUDIOSI, *One Health: a new intersectoral approach and its legal implications for global health governance*, in *La Comunità internazionale*, 1/2024, p. 75 ss.

² Risalente allo stesso periodo è anche l'adozione di una vera e propria definizione, internazionalmente condivisa, dell'approccio *One Health* sulla base della proposta del *One Health High-Level Expert Panel*, gruppo consultivo istituito dal citato *Quadripartite*, secondo cui si tratta di «an integrated, unifying approach that aims to sustainably balance and optimize the health of people, animals, and ecosystems. It recognizes the health of humans, domestic and wild animals, plants, and the wider environment (including eco-systems) are closely linked and interdependent. The approach mobilizes multiple sectors, disciplines, and communities at varying levels of society to work together to foster well-being and tackle threats to health and ecosystems, while addressing the collective need for healthy food, water, energy, and air, taking action on climate change and contributing to sustainable development» (One Health High-Level Expert Panel (OHHLEP), W.B. ADISASMITO, S. ALMUHAIRI, C.B. BEHRAVESH, P. BILIVOGUI,

è stata successivamente declinata in specifici interventi attuativi a livello nazionale raccolti nelle linee guida di dicembre 2023³. Confermando la natura integrata del paradigma OH nella sua dimensione materiale, come sopra ricostruita, il piano d'azione e la correlata guida si concentrano, in senso maggiormente innovativo, sulla sua concreta implementazione, la quale implica il coinvolgimento di diversi settori, discipline e comunità di riferimento.

Ciò ha pertanto favorito l'avvio di una nuova fase nell'attuazione di OH, non più soltanto come indirizzo orientativo nei processi di *policy making*, ma come strumento legislativo, oggetto di approfondimento nel presente contributo nel quadro dell'ordinamento dell'Unione europea (Ue). Anche in tale ambito regionale, infatti, si è assistito ad una crescente rilevanza della dimensione normativa dell'approccio OH attraverso molteplici direttrici⁴, tra cui, in particolare, quella di consolidamento della sua applicazione nel contesto della strategia di

S.A. BUKACHI ET AL., *One Health: A new definition for a sustainable and healthy future*, in *PLoS Pathog.*, 6/2022, p. 2, reperibile al sito <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1010537>).

³ World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Organisation for Animal Health & United Nations Environment Programme, *A guide to implementing the One Health Joint Plan of Action at national level*, 6 December 2023, reperibile al sito <https://www.who.int/publications/i/item/9789240082069>.

⁴ Per una ricostruzione del “percorso” dell'approccio *One Health* nell'ordinamento Ue, si rinvia a F. COLI, H. SCHEBESTA, *One Health in the EU: The Next Future?*, in *Europaeen Papers*, 1/2023, p. 301 ss., reperibile al sito <https://www.europeanpapers.eu/e-journal/one-health-eu-next-future>, nonché si vedano C. SANNA, *One Health e diritto dell'Unione europea*, in L. VIOLINI (a cura di), *One Health. Dal paradigma alle implicazioni giuridiche*, Giappichelli, Torino, 2023, pp. 33-40, e F. SCIALOIA, *Profili evolutivi del paradigma One Health nell'ambito delle politiche dell'Unione europea*, in *Ordine internazionale e diritti umani*, 3/2025, pp. 588-604, reperibile al sito https://www.rivistaoidu.net/wp-content/uploads/2025/07/6_SCIALOIA.pdf. Sempre in questo contesto regionale, per un approfondimento focalizzato sull'applicazione di tale approccio in materia di salute animale, cfr. L. LEONE, *L'approccio One Health nella legislazione europea sugli animali: orientamenti e prospettive*, in *Eurojus*, 1/2025, p. 163 ss., reperibile al sito <https://rivista.eurojus.it/lapproccio-one-health-nella-legislazione-europea-sugli-animali-orientamenti-e-prospettive>.

contrasto alla resistenza antimicrobica, inizialmente elaborata ancora nel 2001⁵ e poi rafforzata nel Piano d'azione del 2011⁶ e in quello del 2017, che ne costituisce la versione attuale⁷. In proposito, appare interessante rilevare il progressivo riconoscimento di un rischio di inquinamento ambientale derivante dai farmaci per uso umano e veterinario, tanto con riferimento ai loro effetti *sull'*ambiente, potendo risultare persistenti e accumularsi nel suolo, nell'acqua, nelle piante e nella fauna, quanto agli effetti da essi prodotti *tramite* l'ambiente, dovuti a residui farmaceutici che possono contribuire allo sviluppo e alla diffusione di batteri e funghi resistenti.

Successivamente alla definizione del citato Piano OH contro la Amr del 2017, tale prospettiva è stata affrontata dalle istituzioni, nello specifico, a partire dall'Approccio strategico dell'Unione europea riguardo all'impatto ambientale dei farmaci, risalente a marzo 2019⁸. Tra le misure ivi previste, emerge la necessità di «incentivare il settore farmaceutico a tenere maggiormente in considerazione l'ambiente, da un punto di vista del ciclo di vita del prodotto, nelle fasi di progettazione e produzione», nonché di migliorare la valutazione del rischio ambientale di prodotti già immessi sul mercato, che sono poi confluite, in termini maggiormente prescrittivi, negli obiettivi della Strategia farmaceutica per l'Europa, adottata dalla Commissione europea il 25 novembre 2020⁹ come pilastro

⁵ Comunicazione della Commissione su una strategia comunitaria contro la resistenza agli agenti antimicrobici, COM(2001) 333 def. del 20 giugno 2001.

⁶ Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio, *Piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica (AMR)*, COM(2011) 748 def. del 15 novembre 2011.

⁷ Comunicazione della Commissione al Consiglio e al Parlamento europeo, *Piano d'azione europeo "One Health" contro la resistenza antimicrobica*, COM(2017) 339 final del 29 giugno 2017.

⁸ Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio e al Comitato economico e sociale europeo, *Approccio strategico dell'Unione europea riguardo all'impatto ambientale dei farmaci*, COM(2019) 128 final dell'11 marzo 2019.

⁹ Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al

della costruzione di un'Unione europea della salute¹⁰. Essa costituisce, come è noto, una vasta iniziativa programmatica attraverso cui l'Ue si è prefissata di agire, in via legislativa e non legislativa, entro quattro filoni di attività, orientati a garantire, da un lato, la disponibilità sul mercato di medicinali sicuri e a prezzi accessibili, al contempo sostenendo la competitività e l'innovazione dell'industria farmaceutica europea, e, dall'altro, a sviluppare la propria autonomia strategica, migliorando la capacità di preparazione e risposta alle crisi sanitarie e rafforzando la posizione assunta nello scenario globale. Con riferimento all'impatto negativo sull'ambiente provocato dai medicinali, la Strategia fa propri gli orientamenti già individuati nei precedenti citati e, nel complessivo riesame della legislazione farmaceutica, si propone di intervenire anche relativamente alle disposizioni sulla valutazione del rischio ambientale dei farmaci, al fine di rendere la relativa filiera produttiva sostenibile e climaticamente neutra¹¹.

Sulla scorta di queste considerazioni, e a seguito di una sintetica illustrazione delle finalità e dei contenuti delle proposte di riforma della legislazione dell'Ue sui farmaci per uso umano adottate nel 2023 e attualmente in corso di negoziazione, il presente contributo intende quindi focalizzarsi sulle modifiche inerenti la valutazione del rischio ambientale nel contesto delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio (Aic) di medicinali nell'Unione, su cui sono formulate alcune osservazioni rispetto all'individuazione del bilanciamento tra esigenze di protezione dell'ambiente e interessi di tutela della salute pubblica connessi all'accesso alle terapie e alla disponibilità di farmaci.

Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni, *Strategia farmaceutica per l'Europa*, COM(2020) 761 final del 25 novembre 2020.

¹⁰ Questa priorità politica generale era stata annunciata per la prima volta da Ursula von der Leyen, in qualità di Presidente della Commissione europea per il periodo 2019-2024, nel suo discorso sullo stato dell'Unione del 2020 (reperibile al sito https://state-of-the-union.ec.europa.eu/state-union-2020_it).

¹¹ Strategia farmaceutica, par. 4.2.

2. La riforma della legislazione farmaceutica dell'Unione europea: profili generali

Come anticipato, la principale misura di attuazione della Strategia del 2020 è rappresentata dalla riforma della legislazione farmaceutica a livello Ue, cui la Commissione, dopo una lunga fase di lavori preparatori¹², ha dato avvio il 26 aprile 2023 con una proposta di direttiva¹³ e una proposta di regolamento¹⁴, congiuntamente finalizzate ad introdurre i cambiamenti più significativi, da oltre due decenni, nel quadro normativo attualmente vigente. Le novità contenute nelle proposte spaziano dalla revisione dei periodi di protezione dei dati e del mercato previsti nei processi di sviluppo dei farmaci, alla semplificazione delle procedure di autorizzazione all'immissione in commercio e della struttura dei comitati scientifici interni all'Agenzia europea per i medicinali (nel prosieguo, anche «Ema» dalla denominazione in inglese – *European Medicines Agency* – più diffusamente utilizzata), fino alle misure di contrasto ad emergenze di sanità pubblica, tra cui obblighi più stringenti per i titolari di Aic volti a prevenire possibili situazioni di carenze di farmaci e forme di licenza obbligatoria.

L'iter legislativo è proseguito con l'adozione della posizione in prima lettura del Parlamento europeo nella seduta plenaria tenutasi

¹² Al riguardo, i principali documenti prodotti dalla Commissione europea all'esito della valutazione d'impatto e delle consultazioni con vari *stakeholders* sono reperibili al sito https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe/reform-eu-pharmaceutical-legislation_en?prefLang=it.

¹³ Proposta di direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio recante un codice dell'Unione relativo ai medicinali per uso umano e che abroga le direttive 2001/83/CE e 2009/35/CE, COM(2023) 192 final del 26 aprile 2023.

¹⁴ Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio che stabilisce le procedure dell'Unione per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, definisce le norme che disciplinano l'Agenzia europea per i medicinali, modifica i regolamenti (CE) n. 1394/2007 e (UE) n. 536/2014 e abroga i regolamenti (CE) n. 726/2004, (CE) n. 141/2000 e (CE) n. 1901/2006, COM(2023) 193 final del 26 aprile 2023.

il 10 aprile 2024¹⁵. Nel corso della consultazione interna all'istituzione, l'esame dei testi delle due proposte è stato condotto dalla commissione per l'ambiente, la sanità pubblica e la sicurezza alimentare, la quale ha raccolto il contributo, per quanto riguarda la proposta di direttiva, da parte della commissione per l'industria, la ricerca e l'energia e della commissione giuridica¹⁶, mentre, per quanto riguarda la proposta di regolamento, nuovamente da parte della commissione per l'industria, nonché da quella per i bilanci e quella per l'agricoltura e lo sviluppo rurale¹⁷. Il passaggio parlamentare, pur

¹⁵ Si vedano, rispettivamente, la risoluzione legislativa del Parlamento europeo del 10 aprile 2024 sulla proposta di direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio recante un codice dell'Unione relativo ai medicinali per uso umano e che abroga le direttive 2001/83/CE e 2009/35/CE (COM(2023)0192 – C9-0143/2023 – 2023/0132(COD)) e la risoluzione legislativa del Parlamento europeo del 10 aprile 2024 sulla proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio che stabilisce le procedure dell'Unione per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, definisce le norme che disciplinano l'Agenzia europea per i medicinali, modifica i regolamenti (CE) n. 1394/2007 e (UE) n. 536/2014 e abroga i regolamenti (CE) n. 726/2004, (CE) n. 141/2000 e (CE) n. 1901/2006 (COM(2023)0193 – C9-0144/2023 – 2023/0131(COD)). Per un quadro generale delle proposte come modificate dal Parlamento europeo, v. D. SERVETTI, *Primi rilievi sull'approvazione del Pharmaceutical Package da parte del Parlamento europeo (con particolare riferimento alla promozione dei farmaci innovativi)*, in *Corti supreme e salute*, 2/2024, p. 791 ss., reperibile al sito <https://www.cortisupremeesalute.it/wp-content/uploads/2024/08/Servetti.pdf>.

¹⁶ La relazione della commissione parlamentare competente per il merito, così come di quelle intervenute, è reperibile al sito https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/A-9-2024-0140_IT.html. Altre due commissioni consultate (rispettivamente, quella per i bilanci e quella per il mercato interno e la protezione dei consumatori) non hanno invece reso il proprio parere sulla proposta di direttiva.

¹⁷ Anche per la proposta di regolamento, la relazione della commissione parlamentare competente per il merito e delle tre intervenute sono reperibili al sito https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/A-9-2024-0141_IT.html. Non hanno invece reso il proprio parere le altre tre commissioni consultate (quella per il controllo dei bilanci, quella per il mercato interno e quella per le libertà civili, la giustizia e gli affari interni).

confermando l'impianto complessivo, e quindi le finalità stesse, della riforma come proposta dalla Commissione, ha introdotto numerosi emendamenti, talora anche significativi e tali da incidere in modo sostanziale su diversi profili essenziali della futura legislazione.

In seguito, è stata adottata anche la posizione del Consiglio dell'Unione europea, nella riunione tenutasi il 4 giugno 2025¹⁸, aprendo quindi una nuova fase del negoziato che vedrà l'organizzazione dei c.d. triloghi in vista dell'auspicabile raggiungimento dell'accordo politico all'inizio della seconda lettura.

Le proposte di revisione intervengono sul noto assetto "doppio" della normativa in vigore, fondata su strumenti giuridici, per un verso, di applicazione generale (la direttiva 2001/83/CE¹⁹ e il regolamento (CE) n. 726/2004²⁰, i quali disciplinano l'immissione in commercio di farmaci per uso umano nell'Unione e i requisiti successivi all'ottenimento dell'Aic, oltre a dettare le norme di funzionamento dell'Ema) e, per altro verso, di carattere specifico con riferimento ai farmaci per la cura di malattie rare, oggetto del regolamento

¹⁸ Cfr. General Secretariat of the Council, *Pharmaceutical package a) Directive on the Union code relating to medicinal product for human use b) Regulation laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human use and establishing rules governing the European Medicines Agency - Mandate for negotiations with the European Parliament*, 9270/25, reperibile al sito <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9270-2025-INIT/en/pdf>, nonché i testi delle proposte di atto che tengono conto degli emendamenti dei co-legislatori, reperibili rispettivamente ai siti <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-10250-2025-INIT/en/pdf> (per la proposta di direttiva) e <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-10252-2025-INIT/en/pdf> (per la proposta di regolamento, datati 17 giugno 2025).

¹⁹ 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 *GUCE* L 311 del 28 novembre 2001, p. 67 ss.

²⁰ 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 *GUUE* L 136 del 30 aprile 2004, p. 1 ss.

(CE) n. 141/2000²¹ (anche noto come regolamento sui “farmaci orfani”), e a quelli per uso pediatrico di cui al regolamento (CE) n. 1901/2006²². Più precisamente, le citate proposte della Commissione europea intendono introdurre una nuova direttiva che sostituirà la precedente 2001/83/CE incorporando altresì alcune disposizioni del regolamento pediatrico, e un nuovo regolamento che sostituirà sia il precedente n. 726/2004 sia il regolamento sui farmaci orfani, incorporando anch’esso ulteriori previsioni del regolamento pediatrico. Una volta adottati, questi due atti legislativi saranno coordinati anche con altri strumenti successivamente introdotti in materia di politica sanitaria dell’Ue, come il regolamento (UE) n. 536/2014²³ sui *trials* clinici o, in tempi più recenti, il regolamento (UE) 2021/2282²⁴ sulla valutazione delle tecnologie sanitarie, il regolamento (UE) 2022/123²⁵ sul mandato rafforzato dell’Ema nei contesti di crisi, nonché il regolamento (UE) 2025/327 sullo spazio europeo dei dati sanitari²⁶. Inoltre, vale la pena ricordare che i settori dei dispositivi

²¹ Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani, in *GUCE* L 18 del 22 gennaio 2000, p. 1 ss.

²² 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, in *GUUE* L 378 del 27 dicembre 2006, p. 1 ss.

²³ Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE, in *GUUE* L 158 del 25 luglio 2014, p. 1 ss.

²⁴ 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, in *GUUE* L 458 del 22 dicembre 2021, p. 1 ss.

²⁵ Regolamento (UE) 2022/123 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 25 gennaio 2022 relativo a un ruolo rafforzato dell’Agenzia europea per i medicinali nella preparazione alle crisi e nella loro gestione in relazione ai medicinali e ai dispositivi medici, in *GUUE* L 20 del 31 gennaio 2022, p. 1 ss.

²⁶ Regolamento (UE) 2025/327 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell’11 febbraio 2025, sullo spazio europeo dei dati sanitari e che modifica la

medici e dei dispositivi medici in vitro sono analogamente stati oggetto di un'ampia riforma, con i nuovi regolamenti²⁷ divenuti applicabili, rispettivamente, nel maggio 2021 e nel maggio 2022, dopo una lunga fase di attuazione.

Entrambe le proposte, di direttiva e di regolamento, sono costruite sulla medesima base giuridica, la quale, in continuità con le scelte operate dalla legislazione preesistente, combina gli artt. 114 e 168, par. 4, lett. c), TFUE al fine di proseguire nel consolidamento del mercato interno e garantire, al contempo, un elevato livello di sanità pubblica, assicurando la qualità e la sicurezza dei farmaci nell'Ue. Entro tale perimetro, gli atti proposti perseguono il raggiungimento di quattro obiettivi specifici articolati nelle relazioni accompagnatorie della Commissione europea²⁸.

La prima finalità individuata, consistente in un «accesso tempestivo ed equo a farmaci sicuri, efficaci e a prezzi accessibili» in tutta l'Unione, è declinata nelle varie previsioni riguardanti la revisione del sistema di incentivi allo sviluppo di farmaci innovativi, con una specifica attenzione a quelli che sono in grado di rispondere ad esigenze mediche insoddisfatte, e l'ampliamento dell'ambito di operatività dell'esenzione dalla violazione dei diritti di proprietà intellettuale applicabile agli studi realizzati per l'approvazione normativa di farmaci generici e biosimilari (c.d. clausola, o esenzione, "Bolar").

direttiva 2011/24/UE e il regolamento (UE) 2024/2847, in *GUUE L*, 2025/327, del 5 marzo 2025, p. 1 ss.

²⁷ Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio, in *GUUE L* 117 del 5 maggio 2017, p. 1 ss., e regolamento (UE) 2017/746 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro e che abroga la direttiva 98/79/CE e la decisione 2010/227/UE della Commissione, in *GUUE L* 117 del 5 maggio 2017, p. 176 ss.

²⁸ Cfr., rispettivamente, relazione alla proposta di direttiva COM(2023) 192, cit., p. 2, e relazione alla proposta di regolamento COM(2023) 193, cit., p. 2.

In secondo luogo, il miglioramento della «sicurezza dell'approvvigionamento», al fine di garantire la disponibilità di farmaci in tutto il territorio europeo, si innesta sulle misure già adottate dall'Unione nel contesto della risposta all'emergenza pandemica e della gestione delle crisi sanitarie²⁹ e si concretizza, in particolare nella proposta di regolamento, nelle norme concernenti l'individuazione di «prodotti medicinali critici» e i sistemi di monitoraggio delle carenze.

Come terzo obiettivo, la nuova legislazione farmaceutica mira a rendere l'Europa «un contesto attraente [e] favorevole» per le attività di ricerca e sviluppo di farmaci, intervenendo in misura significativa sui periodi di protezione normativa dei dati regolamentari e del mercato per introdurre, come detto, un quadro modulare di incentivi a beneficio dell'innovazione, nonché operando una razionalizzazione e semplificazione delle procedure per l'immissione in commercio.

Infine, e venendo all'ambito che interessa in questa sede, in una prospettiva di coerenza con le molteplici strategie di attuazione del *Green Deal* europeo, la riforma intende migliorare «la sostenibilità (...) dal punto di vista ambientale» della produzione farmaceutica, attraverso specifiche prescrizioni nelle procedure di immissione in commercio, in specie riferite alla valutazione del rischio ambientale, nell'ottica di estendere al settore in questione, come già sottolineato, i principi dell'approccio OH. In relazione a quest'ultimo profilo è dunque opportuno esaminare in modo più puntuale i principali contenuti delle proposte della Commissione, come emendate dopo la prima lettura effettuata dal Parlamento europeo.

²⁹ Oltre al già menzionato regolamento 2022/123 sul mandato rafforzato dell'Ema, le proposte di riforma integrano anche la disciplina dell'Autorità per la preparazione e risposta alle emergenze sanitarie (Hera, dall'acronimo, diffusamente utilizzato, della sua denominazione in inglese *Health Emergency Preparedness and Response Authority*), istituita con decisione della Commissione C(2021) 6712 del 16 settembre 2021.

3. Le procedure di autorizzazione all'immissione in commercio

Le proposte di direttiva e di regolamento confermano, in linea generale, la struttura complessiva delle procedure di Aic, in base alla quale esistono sostanzialmente due possibili percorsi per l'immissione in commercio di un medicinale nell'Unione, vale a dire una procedura centralizzata o le procedure nazionali.

Analogamente al regime attuale, per determinate categorie di medicinali – che figurano all'allegato I della proposta di regolamento³⁰ – è obbligatorio ricorrere alla procedura centralizzata, conformemente alle prescrizioni del regolamento stesso (così il suo art. 3, par. 1). Altri prodotti medicinali, invece, possono ottenere un'Aic centralizzata a condizione che il richiedente dimostri una significativa innovazione «sul piano terapeutico, scientifico o tecnico» apportata dal prodotto in questione o che il rilascio di questo tipo di Aic sia «nell'interesse della salute dei pazienti a livello di Unione» (ciò, ad esempio, in relazione alla resistenza antimicrobica o alle emergenze sanitarie pubbliche), oppure, come condizione separata, qualora il prodotto medicinale sia destinato esclusivamente all'uso pediatrico (art. 3, par. 2, della proposta di regolamento). La procedura per l'Aic centralizzata è quindi stabilita nel capo II della proposta in esame, la quale, pur non prevedendo modifiche sostanziali rispetto quanto stabilito dall'attuale regolamento n. 726/2004, introduce una serie di misure di semplificazione in conformità con i citati obiettivi specifici della riforma e anche in considerazione della razionalizzazione della struttura interna dei comitati scientifici dell'Ema³¹. Vale la pena

³⁰ Tra questi, vi sono i farmaci orfani, come già prevede il vigente regolamento n. 726/2004, e si aggiungono i medicinali autorizzati conformemente ad un'Aic per uso pediatrico, secondo la prospettiva, perseguita dalla riforma, di “consolidamento” della relativa disciplina in un unico atto.

³¹ Sul punto, è utile menzionare che, secondo le previsioni del capo XI della proposta di regolamento, vengono mantenuti, essenzialmente, solo due comitati scientifici: quello per i medicinali per uso umano (*Committee for Medicinal*

sottolineare che questa semplificazione dovrebbe consentire, secondo le previsioni del considerando 34 della proposta di regolamento, di abbreviare la durata del periodo di valutazione scientifica da 210 a 180 giorni.

Modifiche più significative sono d'altra parte previste rispetto alle procedure nazionali per l'ottenimento dell'Aic, sebbene anch'esse non modifichino radicalmente il relativo regime che resta fondato sull'alternativa tra la procedura decentrata per il caso in cui un prodotto medicinale non abbia ancora ottenuto un'Aic, la quale può essere rilasciata in più Stati membri contemporaneamente tramite una singola domanda presentata a un'autorità nazionale dello Stato membro c.d. "di riferimento", e la procedura di mutuo riconoscimento nell'ipotesi di previo rilascio di un'Aic in un paese membro, successivamente estesa in altri Stati membri nei quali il richiedente intende ottenerla. Un'Aic nazionale è rilasciata dall'autorità competente designata in ogni Stato membro in conformità con le disposizioni generali stabilite nella sezione 1 del capo III della proposta di direttiva. Come nella procedura centralizzata, anche in quelle nazionali è confermata la riduzione del termine complessivo del procedimento di autorizzazione da 210 a 180 giorni³².

Una delle novità di maggiore rilievo in relazione alle procedure nazionali conferisce alle autorità competenti degli Stati membri la possibilità di unirsi ad un procedimento già avviato in forza di «giustificati motivi di sanità pubblica», informandone il richiedente e

Products for Human Use – Chmp) e il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*). Gli altri comitati esistenti sono riorganizzati in gruppi di lavoro scientifici, gruppi di lavoro ad hoc e gruppi consultivi scientifici, istituiti dagli stessi due comitati di cui sopra in relazione all'esercizio dei compiti loro affidati. A questo riguardo, la risoluzione legislativa del Parlamento europeo sulla proposta di regolamento ha previsto la creazione di tre gruppi di lavoro ad hoc operanti, rispettivamente, nei settori dei medicinali per terapie avanzate, dei medicinali orfani e dei medicinali per uso pediatrico (cfr. emendamento 332 della risoluzione del 10 aprile 2024 sulla proposta di regolamento, cit.).

³² Si vedano il considerando 42 e l'art. 30 della proposta di direttiva.

l'autorità del paese membro di riferimento entro trenta giorni dalla presentazione della domanda³³. Se, da un lato, ciò permetterebbe di impedire eventuali scelte strategiche del richiedente nella presentazione di una domanda di Aic, facendo invece prevalere l'interesse ad un accesso quanto più ampio possibile ai farmaci, dall'altro lato, potrebbe rivelarsi problematico, sul piano pratico, laddove il richiedente fosse una piccola o media impresa sprovvista di risorse economiche e strutturali sufficienti per fornire il prodotto medicinale allo/agli Stato/i membro/i che si uniscono al procedimento. Un'altra previsione innovativa concerne la discrezionalità, concessa all'autorità dello Stato membro di riferimento nella procedura decentrata, nell'individuazione di eventuali carenze nei dati presentati a supporto della domanda di Aic e nella conseguente fissazione di un termine per il richiedente per provvedere alla loro integrazione. In caso di mancato adempimento, la domanda è considerata «automaticamente ritirata»³⁴. Inoltre, una domanda di mutuo riconoscimento di un'Aic può essere respinta dallo Stato membro di riferimento entro un anno dal rilascio della stessa, a meno che le autorità competenti dei paesi membri non informino lo Stato membro di riferimento del loro interesse per il prodotto medicinale in questione³⁵. Alla luce di tale modifica, la procedura decentrata si pone come opzione maggiormente efficace nell'ipotesi in cui il richiedente intenda ottenere l'Aic in diversi Stati membri entro un termine temporale comune.

Infine, la riforma attribuisce alla Commissione europea il potere di rilasciare un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio per l'uso di farmaci non autorizzati nell'Unione, come misura di risposta ad una situazione di emergenza per la sanità pubblica. La relativa disciplina, contenuta nella proposta di regolamento

³³ Cfr., rispettivamente, art. 34, par. 3, della proposta di direttiva in relazione alla procedura decentrata e art. 36, par. 4, della stessa con riferimento alla procedura di mutuo riconoscimento.

³⁴ Come stabilisce l'art. 34, par. 4, comma 2, della proposta di direttiva, alla luce dell'emendamento dal Parlamento europeo.

³⁵ Al riguardo, v. art. 36, par. 3, della proposta di direttiva.

(art. 30 ss.), è applicabile a trattamenti per la cura, prevenzione o diagnosi di una malattia connessa ad una crisi sanitaria in corso e solo a seguito del riconoscimento di quest'ultima quale «emergenza di sanità pubblica» a norma del regolamento (UE) 2022/2371³⁶, adottato a seguito della pandemia da Covid-19 per favorire un approccio ampio e coordinato alla sicurezza sanitaria in ambito europeo.

3.1. (Segue) La valutazione del rischio ambientale

In via preliminare, è opportuno richiamare la definizione di «valutazione del rischio ambientale» che viene offerta dalla riforma legislativa, in particolare dalla proposta di direttiva, distinguendo, da un lato, i prodotti medicinali, per i quali si considera il rischio derivante dal rilascio nell'ambiente a seguito del loro uso e smaltimento, e, dall'altro, i medicinali antimicrobici, per i quali la valutazione comprende il rischio di selezione della resistenza antimicrobica nell'ambiente anche a causa della fabbricazione, in aggiunta all'uso e smaltimento del prodotto.

Scendendo nel dettaglio delle procedure autorizzative, le proposte di revisione della legislazione farmaceutica confermano l'obbligo, già sussistente in capo al soggetto che richiede un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale nell'Ue sia tramite procedura centralizzata sia tramite procedure nazionali, di elaborare una valutazione del rischio ambientale del prodotto («Era», dalla denominazione in inglese *environmental risk assessment*) che mira ad individuare, da un lato, se esso, o uno qualsiasi dei suoi componenti, sia un interferente endocrino, o rientri in determinate classi di rischio chimico rilevanti per la salute umana e l'ambiente e, dall'altro, se

³⁶ 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, in *GUUE* L 314 del 6 dicembre 2022, p. 26 ss.

siano previste misure per evitare, o quantomeno limitare, il rischio di emissioni di inquinanti nell'aria, nell'acqua e nel suolo³⁷. In senso innovativo, invece, è previsto un ampliamento dei poteri delle autorità competenti (rispettivamente, Commissione europea o enti nazionali), che sono tenute a rifiutare il rilascio dell'Aic, tra gli altri motivi, sulla base del fatto che (i) il rapporto rischio-beneficio del farmaco non sia considerato favorevole, laddove tale valutazione comprende anche «effetti indesiderati per la sanità pubblica dovuti al rilascio del medicinale nell'ambiente, compresa la resistenza antimicrobica», o che (ii) la valutazione del rischio ambientale sia incompleta, o se i rischi ambientali non siano stati presi in considerazione in misura sufficiente dal richiedente (art. 47 della proposta di direttiva³⁸ e art. 15 della proposta di regolamento). Queste disposizioni introducono un mutamento significativo nel regime regolatorio esistente³⁹. Se, infatti, con la domanda di Aic i richiedenti devono presentare una valutazione del rischio ambientale già dal 2006, non sono tuttavia attualmente sancite misure per imporre il rispetto dei requisiti stabiliti per la valutazione stessa ai fini della procedura di autorizzazione. Eventualmente, qualora la documentazione a supporto della valutazione fosse incompleta al momento della domanda, le autorità competenti possono rivolgere all'interessato una richiesta di fornire ulteriori informazioni. A ciò si aggiunge anche un obbligo a

³⁷ In questo senso, v. art. 22 della proposta di direttiva.

³⁸ Rispetto alle norme menzionate, la posizione del Parlamento europeo in prima lettura inserisce una condizione ulteriore per il rifiuto dell'Aic, relativa alla circostanza per cui il richiedente non sia in grado di giustificare e documentare debitamente il motivo di incompletezza della valutazione del rischio ambientale: cfr. emendamento 158 della risoluzione del 10 aprile 2024 sulla proposta di direttiva, cit.

³⁹ Per ulteriori considerazioni di confronto tra il quadro normativo attuale e la proposta di riforma in relazione alla valutazione del rischio ambientale, v. M. VANNUZZO, *Public health competencies and transparency in the internal market: a focus on the marketing authorizations in the EU pharmaceutical reform*, in *federalismi.it*, 2/2024, p. 176 ss., reperibile al sito <https://www.federalismi.it/nv14/articolo-documento.cfm?Artid=50008>.

carico dei titolari di Aic ottenuta prima del 30 ottobre 2005 i quali, sebbene originariamente non soggetti alla presentazione di una valutazione del rischio ambientale nella domanda di autorizzazione, secondo le nuove norme devono ottemperarvi fornendo dati e informazioni pertinenti sui prodotti da loro commercializzati⁴⁰.

Meritano inoltre un cenno le previsioni che la riforma propone di rendere applicabili nella fase successiva al rilascio dell'Aic, con la conseguenza che i titolari saranno ulteriormente tenuti a vigilare sul rischio ambientale dei loro prodotti. Al riguardo, si introduce non solo un obbligo di aggiornamento della valutazione di rischio ambientale qualora emergano evidenze che potrebbero comportare una modifica del contenuto della stessa, ma anche la generale possibilità, per le competenti autorità a livello Ue e nazionale, di «sospendere, revocare o variare [un'Aic] qualora il titolare abbia individuato un grave rischio per l'ambiente o la sanità pubblica e non lo abbia affrontato in modo sufficiente» (art. 195 della proposta di direttiva).

Con riferimento allo sviluppo di antimicrobici, sono previste delle disposizioni dedicate, inerenti in particolare alla predisposizione, a cura del richiedente dell'Aic, di un piano di *stewardship* che stabilisca misure di attenuazione del rischio di sviluppo della resistenza antimicrobica derivante dall'uso del medicinale, nonché modalità di monitoraggio e segnalazione dell'insorgenza di resistenza al prodotto stesso⁴¹. Qualora le misure così individuate nel piano siano ritenute insoddisfacenti, le autorità competenti potranno imporre obblighi al titolare dell'Aic.

Le proposte di riforma intervengono altresì sul piano della condivisione delle informazioni sul rischio ambientale e della sensibilizzazione sull'impatto dei farmaci sull'ambiente. Al riguardo, una

⁴⁰ Ciò in forza delle prescrizioni dell'art. 23 della proposta di direttiva, che prevedono, a tal fine, l'istituzione di un programma dedicato a cura dell'Ema, la quale procederà alle richieste di valutazione secondo un ordine di priorità graduato rispetto al rischio posto dallo specifico prodotto medicinale o principio attivo.

⁴¹ In proposito, v. art. 17 della proposta di direttiva che, per le disposizioni di dettaglio sul piano di *stewardship*, rinvia all'allegato I alla proposta stessa.

sintesi degli studi sulla valutazione del rischio ambientale e dei relativi risultati confluisce nella «relazione pubblica europea di valutazione» (nella versione inglese, *European public assessment report – Epar*) di cui all'art. 16 della proposta di regolamento, che segue il rilascio dell'Aic. Inoltre, è previsto che l'Ema istituisca e gestisca «un registro degli studi per la valutazione del rischio ambientale» riferiti a medicinali autorizzati nell'Ue, liberamente accessibile al pubblico fatte salve eventuali restrizioni a salvaguardia di informazioni di natura commerciale che abbiano carattere riservato (art. 104 della proposta di regolamento).

4. Considerazioni complessive (e necessariamente provvisorie) sulle proposte di revisione

Gli obiettivi specifici che accomunano le proposte di direttiva e di regolamento rappresentano orizzonti di vasta portata che richiedono una traduzione in misure concrete, le quali potrebbero rivelarsi di non facile attuazione all'interno di una riforma così ampia che necessita di essere ulteriormente coordinata con le normative esistenti e con altre procedure legislative in corso di negoziazione (basti ricordare, a quest'ultimo riguardo, la revisione del regolamento sui certificati di protezione complementari⁴² e il nuovo strumento di licenza obbligatoria per la gestione delle crisi⁴³).

Ciò emerge anche nell'ambito considerato delle procedure autorizzative e, in tale quadro, delle previsioni concernenti la valutazione del rischio ambientale. Se, da un lato, esse pongono in luce le esigenze di tutela dell'ambiente nel corso del complessivo ciclo di vita

⁴² Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio sul certificato protettivo complementare per i medicinali (rifusione), COM(2023) 231 final del 27 aprile 2023.

⁴³ Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio relativo alla concessione di licenze obbligatorie per la gestione delle crisi, che modifica il regolamento (CE) n. 816/2006, COM(2023) 224 final del 27 aprile 2023.

dei prodotti medicinali, risultando chiaramente orientate ad una visione di OH, dall'altro lato potrebbero apparire eccessivamente incisive, specie per quanto riguarda l'ipotesi di rifiuto del rilascio dell'Aic derivante da una conduzione incompleta della valutazione del rischio ambientale, che viene automaticamente ritenuta prevalente rispetto agli interessi dei pazienti di accesso tempestivo a farmaci innovativi ed efficaci.

Ad ogni modo, il forte accento posto sulle misure adottate a livello dell'Unione nei diversi settori ad oggetto della complessiva revisione è indubbiamente in grado di avvicinare il regime normativo pertinente alla realizzazione di un «mercato unico del settore farmaceutico», che, al contempo, richiede un continuo miglioramento da parte di tutti gli attori coinvolti nell'industria farmaceutica.