

## II

(Atti non legislativi)

## REGOLAMENTI

## REGOLAMENTO DELEGATO (UE) 2021/1760 DELLA COMMISSIONE

del 26 maggio 2021

**che integra il regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio mediante la definizione di criteri per la designazione degli antimicrobici che devono essere riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE <sup>(1)</sup>, in particolare l'articolo 37, paragrafo 4,

considerando quanto segue:

- (1) Il regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio mira a rafforzare il mercato interno e ad aumentare la disponibilità di medicinali veterinari, garantendo nel contempo il massimo livello di salute pubblica e sanità animale e di protezione dell'ambiente. In particolare, esso mira a contenere la diffusione della resistenza agli antimicrobici con misure concrete intese a promuovere un uso prudente e responsabile degli antimicrobici negli animali, in linea con l'approccio «One Health» <sup>(2)</sup>.
- (2) Sebbene l'efficacia di tutti gli antimicrobici sia importante per preservare la salute pubblica, alcuni antimicrobici sono considerati più importanti di altri, dato che costituiscono privilegiate per il trattamento delle infezioni gravi nell'uomo e in base alla disponibilità o alla mancanza di opzioni di trattamento alternative. Quando si sviluppa e si diffonde una resistenza agli antimicrobici nei confronti di un agente antimicrobico utilizzato per trattare un'infezione specifica per la quale non esistono trattamenti alternativi, le conseguenze per la salute pubblica sono significative e potenzialmente letali. La salute umana, la salute animale e l'ambiente sono interconnessi e sono tutti elementi essenziali dell'approccio «One Health»: la gestione degli antimicrobici in un settore può quindi incidere sulla resistenza agli antimicrobici negli altri settori.
- (3) A norma dell'articolo 37, paragrafo 4, del regolamento (UE) 2019/6 la Commissione è tenuta ad adottare atti delegati al fine di definire criteri che le consentano di determinare quali antimicrobici o gruppi di antimicrobici debbano essere riservati all'uso umano.
- (4) Vari paesi e organizzazioni internazionali hanno elaborato criteri per specificare o classificare l'importanza degli antimicrobici o delle classi di antimicrobici per la medicina umana e veterinaria. Tali criteri sono stati elaborati per essere utilizzati nelle strategie di gestione del rischio connesse all'uso di antimicrobici nel contesto dell'assistenza sanitaria umana e negli animali. Dare priorità agli antimicrobici di importanza critica per l'uomo è uno strumento prezioso per sostenere un approccio alla gestione del rischio basato su prove concrete.

<sup>(1)</sup> GUL 4 del 7.1.2019, pag. 43.

<sup>(2)</sup> Comunicazione della Commissione, del 29 giugno 2017, relativa a un «Piano d'azione europeo 'One Health' contro la resistenza antimicrobica» [COM(2017) 339].

- (5) I criteri per determinare quali antimicrobici debbano essere riservati all'uso umano dovrebbero essere chiari e pertinenti, pur tenendo conto delle più recenti prove scientifiche. A norma dell'articolo 37, paragrafo 6, il 31 ottobre 2019 la Commissione ha ricevuto il parere dell'Agenzia europea per i medicinali («l'Agenzia») <sup>(3)</sup>. Nel parere dell'Agenzia si è tenuto conto dei pareri di esperti delle autorità nazionali competenti, dell'Autorità europea per la sicurezza alimentare e del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie. Nell'ambito dell'elaborazione di tale parere, il 14 giugno 2019 è stato organizzato a Bruxelles un seminario scientifico cui hanno partecipato membri del gruppo di esperti dell'Agenzia e di organizzazioni internazionali. Il seminario ha consentito ai partecipanti di scambiare opinioni e condividere competenze in una prospettiva globale sulle modalità per definire tali criteri. L'esito di tali discussioni è stato preso in considerazione dal gruppo di esperti dell'Agenzia in sede di ultimazione del relativo parere e la Commissione ne ha tenuto conto a norma dell'articolo 37, paragrafo 6, del regolamento (UE) 2019/6.
- (6) Sebbene diversi paesi all'interno e all'esterno dell'Unione abbiano attuato misure volte a limitare l'uso di determinati antimicrobici, pochi di essi dispongono di una legislazione specifica per vietarne l'uso in medicina veterinaria. Vietare l'uso di un antimicrobico negli animali è una delle misure di gestione del rischio più rigorose che possano essere adottate: misure di tale natura dovrebbero pertanto essere adottate con cautela. Ove possibile dovrebbero essere favorite altre misure di gestione del rischio esistenti, quali il miglioramento della zootecnia, della biosicurezza e della conduzione dell'allevamento, un migliore uso della vaccinazione e la limitazione dell'uso degli antimicrobici a circostanze specifiche.
- (7) Gli antimicrobici da utilizzare esclusivamente per il trattamento di determinate infezioni nell'uomo dovrebbero essere designati sulla base di criteri validi. Tali criteri dovrebbero consentire di individuare gli antimicrobici di notevole importanza per preservare la salute umana, che dovrebbero pertanto essere presi in considerazione esclusivamente ai fini dell'uso in medicina umana. I criteri dovrebbero inoltre consentire di individuare gli antimicrobici il cui uso negli animali potrebbe accelerare la diffusione della resistenza agli antimicrobici, o presentare un rischio in tal senso, consentendo la trasmissione della resistenza dagli animali all'uomo, che può comprendere la resistenza crociata o la co-selezione di resistenza ad altri antimicrobici. I criteri dovrebbero infine consentire di individuare gli antimicrobici il cui uso per la sanità animale non ha carattere essenziale e il cui mancato uso in medicina veterinaria non avrebbe alcun impatto negativo significativo sulla salute animale.
- (8) Nel valutare se un antimicrobico possa essere riservato al trattamento di determinate infezioni nell'uomo è importante determinare se il suo mancato uso in medicina veterinaria possa causare una morbilità o una mortalità significativa o avere un impatto di rilievo sul benessere degli animali e sulla salute pubblica. In quest'ultimo caso dovrebbe essere presa in considerazione la disponibilità di medicinali alternativi adeguati per il trattamento delle malattie in questione nelle specie animali interessate.
- (9) Nell'esaminare l'uso di medicinali alternativi a determinati medicinali antimicrobici, è importante che tali medicinali siano adeguati e disponibili. Tali alternative dovrebbero essere costituite da medicinali autorizzati in formulazioni adeguate per il trattamento della malattia nelle specie animali per cui il trattamento è richiesto. Il loro uso dovrebbe comportare un rischio minore per la salute pubblica in termini di resistenza agli antimicrobici rispetto al medicinale antimicrobico che intendono sostituire.
- (10) In casi eccezionali in cui vi siano prove scientifiche che dimostrino un interesse prevalente in materia di salute pubblica, il criterio relativo al carattere non essenziale dell'uso per la sanità animale dovrebbe prevedere la possibilità che un antimicrobico sia riservato all'uso umano anche se non sono disponibili medicinali alternativi per la medicina veterinaria, purché il mancato uso di tale antimicrobico comporti solo una morbilità o una mortalità limitata. In tali casi eccezionali, affinché detto antimicrobico possa essere riservato all'uso umano dovrebbe essere comunque richiesto il rispetto degli altri due criteri (notevole importanza per la salute umana e rischio di trasmissione della resistenza).
- (11) A norma dell'articolo 152, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2019/6 i prodotti esistenti autorizzati conformemente alla legislazione precedente devono considerarsi autorizzati a norma di detto regolamento, ad eccezione delle autorizzazioni di medicinali veterinari contenenti antimicrobici che sono stati riservati esclusivamente all'uso umano. I criteri di cui al presente atto si applicano agli antimicrobici che non sono ancora stati autorizzati per il mercato veterinario, ma anche agli antimicrobici presenti nei medicinali veterinari esistenti.

<sup>(3)</sup> *Advice on implementing measures under Article 37(4) of Regulation (EU) 2019/6 on veterinary medicinal products — Criteria for the designation of antimicrobials to be reserved for treatment of certain infections in humans* (EMA/CVMP/158366/2019).

- (12) Si riconosce che le prove disponibili necessarie per valutare il rispetto dei criteri possono variare in funzione dello status dell'autorizzazione all'immissione in commercio dell'antimicrobico o del gruppo di antimicrobici in esame: 1) autorizzati unicamente in medicina umana; 2) autorizzati unicamente in medicina veterinaria; 3) autorizzati sia in medicina umana che in medicina veterinaria; 4) non autorizzati né in medicina umana né in medicina veterinaria. Per tale motivo, nell'applicare i criteri dovrebbero essere prese in considerazione le prove disponibili.
- (13) Il presente regolamento dovrebbe applicarsi a decorrere dal 28 gennaio 2022 conformemente all'articolo 153, paragrafo 2, del regolamento (UE) 2019/6,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

*Articolo 1*

1. I criteri per la designazione degli antimicrobici che devono essere riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo sono stabiliti nell'allegato.
2. Al fine di essere designato come riservato al trattamento di determinate infezioni nell'uomo, un antimicrobico o un gruppo di antimicrobici soddisfa tutti e tre i criteri di cui alle parti A, B e C dell'allegato.

*Articolo 2*

Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Esso si applica a decorrere dal 28 gennaio 2022.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, il 26 maggio 2021

*Per la Commissione*  
*La presidente*  
Ursula VON DER LEYEN

## ALLEGATO

**Criteria per la designazione degli antimicrobici che devono essere riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo**

## PARTE A:

**CRITERIO RELATIVO ALLA NOTEVOLE IMPORTANZA PER LA SALUTE UMANA**

1. L'antimicrobico o il gruppo di antimicrobici soddisfa questo criterio in presenza di una qualsiasi delle condizioni seguenti:
  - a) è l'unico antimicrobico o gruppo di antimicrobici, oppure è l'antimicrobico o il gruppo di antimicrobici di ultima risorsa, disponibile in un approccio terapeutico nel quadro della gestione dei pazienti affetti da infezioni gravi e potenzialmente letali nell'uomo che, se trattate in modo inadeguato, causerebbero una morbidità invalidante significativa o una mortalità significativa;
  - b) è una componente essenziale dei limitati trattamenti alternativi disponibili in un approccio terapeutico nel quadro della gestione dei pazienti affetti da infezioni gravi e potenzialmente letali nell'uomo che, se trattate in modo inadeguato, causerebbero una morbidità invalidante significativa o una mortalità significativa;
  - c) è un antimicrobico o un gruppo di antimicrobici autorizzato nell'Unione per il trattamento di gravi infezioni microbiche in pazienti con opzioni di trattamento limitate, il che indica che l'antimicrobico o il gruppo di antimicrobici in esame è ritenuto rispondente a un'esigenza medica insoddisfatta legata alla resistenza agli antimicrobici.
2. Tra i fattori considerati responsabili dei limitati trattamenti alternativi per i pazienti, di cui al punto 1, lettera b), figurano:
  - la virulenza e il fenotipo o i fenotipi resistenti agli antimicrobici dei microrganismi che sono causa dell'infezione, compresa la multiresistenza ai farmaci;
  - le caratteristiche dei pazienti (ad esempio pazienti immunocompromessi, pediatrici, anziani) e della malattia (ad esempio, sito dell'infezione in esame) sottoposti a trattamento;
  - la percentuale di pazienti che necessitano di trattamento e l'impatto sui servizi sanitari.

## PARTE B:

**CRITERIO RELATIVO AL RISCHIO DI TRASMISSIONE DELLA RESISTENZA**

1. L'antimicrobico o il gruppo di antimicrobici soddisfa questo criterio in presenza di una qualsiasi delle condizioni seguenti:
  - a) per un antimicrobico o un gruppo di antimicrobici autorizzato per l'uso negli animali esistono prove scientifiche, comprese le prove epidemiologiche, se disponibili, che dimostrano quanto segue:
    - una comparsa, una diffusione e una trasmissione effettive della resistenza a tale antimicrobico o gruppo di antimicrobici, o l'induzione di resistenza crociata o di co-selezione di resistenza ad altri antimicrobici; e
    - una trasmissione significativa di tale resistenza da fonti animali all'uomo, associata all'uso di tale antimicrobico o gruppo di antimicrobici negli animali, sia attraverso microrganismi resistenti all'antimicrobico o al gruppo di antimicrobici in esame sia attraverso la trasmissione di geni che conferiscono resistenza all'antimicrobico o al gruppo di antimicrobici in esame;
  - b) per un antimicrobico o un gruppo di antimicrobici non autorizzato per l'uso negli animali, esistono prove scientifiche che dimostrano quanto segue:
    - il rischio di comparsa, diffusione e trasmissione della resistenza a tale antimicrobico o gruppo di antimicrobici, o di induzione di resistenza crociata o di co-selezione di resistenza ad altri antimicrobici; e

- una trasmissione probabilmente significativa di tale resistenza da fonti animali all'uomo, associata all'uso di tale antimicrobico o gruppo di antimicrobici negli animali, sia attraverso microrganismi resistenti all'antimicrobico o al gruppo di antimicrobici in esame sia attraverso la trasmissione di geni che conferiscono resistenza all'antimicrobico o al gruppo di antimicrobici in esame.
2. Tra i fattori che determinano una trasmissione significativa della resistenza tra gli animali e l'uomo associata all'uso di un antimicrobico o di un gruppo di antimicrobici negli animali figurano i seguenti elementi:
- l'uso favorisce la resistenza, la resistenza crociata o la co-selezione di resistenza agli antimicrobici cruciali per la medicina umana;
  - la trasmissione della resistenza avviene mediante trasmissione sia verticale che orizzontale;
  - la trasmissione della resistenza coinvolge agenti patogeni zoonotici;
  - la trasmissione può avvenire attraverso diverse vie di esposizione;
  - la trasmissione avviene attraverso una serie di specie animali diverse.

PARTE C:

**CRITERIO RELATIVO AL CARATTERE NON ESSENZIALE DELL'USO PER LA SANITÀ ANIMALE**

1. L'antimicrobico o il gruppo di antimicrobici soddisfa questo criterio in presenza di una qualsiasi delle condizioni seguenti:
- a) non vi sono prove solide della necessità dell'antimicrobico o del gruppo di antimicrobici in medicina veterinaria;
  - b) l'antimicrobico o il gruppo di antimicrobici è utilizzato per trattare infezioni gravi e potenzialmente letali negli animali che, se trattate in modo inadeguato, causerebbero una morbidità o una mortalità significativa, o avrebbero un impatto di rilievo sul benessere degli animali e sulla salute pubblica, ma sono disponibili medicinali alternativi adeguati per il trattamento di tali infezioni nelle specie animali interessate;
  - c) l'antimicrobico o il gruppo di antimicrobici è utilizzato per trattare infezioni gravi e potenzialmente letali negli animali che, se trattate in modo inadeguato, causerebbero una morbidità o una mortalità limitata e vi sono prove scientifiche che dimostrano che il mancato utilizzo è di interesse prevalente in materia di salute pubblica.
2. Le disposizioni di cui al punto 1 si applicano quando l'antimicrobico o il gruppo di antimicrobici in esame è uno dei seguenti:
- a) un antimicrobico o un gruppo di antimicrobici presente in medicinali veterinari autorizzati;
  - b) un antimicrobico o un gruppo di antimicrobici presente in medicinali autorizzati per l'uso umano che possono essere somministrati agli animali al di fuori dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.
-