



Rapporto di gestione 2018



# Sommario

Prefazione Stéphane Rossini e Raimund Bruhin	4
Richiami di medicinali a causa di contaminazione con nitrosammine – qual è il seguito?	6
Swissmedic fa scuola	8
In Svizzera i dispositivi medici sono sicuri?	10
Lotta alla criminalità più efficiente nel settore dei medicinali	12
Temi 2018	14
Prospettive	16
Cifre e fatti	18



Stéphane Rossini, presidente del Consiglio dell'Istituto

## Un'azione di interesse generale

In un contesto caratterizzato da politiche sanitarie in evoluzione, da un'economia globalizzata dove la corsa ai profitti solleva sempre più questioni etiche, dalla coesistenza di aspettative contrastanti in termini di cure – comprese quelle delle autorità, dei pazienti o dell'industria – e dalle incertezze della politica internazionale, i compiti di un'autorità di regolamentazione come Swissmedic sono stimolanti e al contempo sempre più complessi.

Eppure, la nuova legislazione sui medicinali e sui dispositivi medici non lascia spazio a dubbi. La nostra responsabilità è grande e le nostre competenze sono chiare. I termini utilizzati dal legislatore lo dimostrano: proteggere la salute dell'uomo e degli animali, garantire l'immissione in commercio di agenti terapeutici di qualità, sicuri ed efficaci. È questa l'essenza della nostra missione, che adempiamo con indipendenza, competenza, rigore e spirito di innovazione.

Nell'elaborare gli Obiettivi strategici 2019–2022, il Consiglio dell'Istituto ha individuato le sfide future e presentato le sue priorità. Il Consiglio federale ha legittimato tali obiettivi, riconoscendone l'importanza. Con convinzione, desideriamo garantire un controllo efficace e indipendente degli agenti terapeutici, partecipare allo sviluppo di norme internazionali e collaborare maggiormente con le autorità di regolamentazione nazionali e internazionali, raccogliere le sfide poste dalla digitalizzazione per incrementare la nostra efficienza, informare nel migliore dei modi la popolazione e comunica-

re più strettamente con le autorità e gli operatori del settore sanitario e mettere a disposizione le nostre competenze in Paesi che non sono attrezzati, per garantire la sicurezza sanitaria delle loro popolazioni.

Questi obiettivi si inseriscono in un quadro di continuità e sono fondati su una solida base di esperienze. Sono tesi a rafforzare la credibilità dell'Istituto e saranno conseguiti collaborando con tutti i partner interessati. Ci adoperiamo a tal fine.

Il rapporto di gestione 2018 illustra chiaramente la portata delle attività di Swissmedic. Propone una panoramica quantitativa e qualitativa dell'evoluzione di un settore sensibile, poiché associato alla dimensione più intima dell'individuo (il suo stato di salute e le sue esigenze di cura) ma anche a interessi materiali che possono sfociare in pratiche illegali. Testimonia però anche e soprattutto una storia di successo e di progressi tecnologici a beneficio del benessere della popolazione.

La stretta collaborazione tra il Dipartimento federale dell'interno e il Consiglio dell'Istituto, il dialogo costruttivo con le autorità sanitarie, gli operatori dell'industria o i beneficiari delle prestazioni come pure l'impegno dei collaboratori di Swissmedic hanno permesso di gestire e portare a termine con successo queste molteplici missioni. Desideriamo ringraziare tutti calorosamente per il loro impegno.



Raimund Bruhin, direttore

## «Not too small to make a difference!»

Il rapporto di gestione presenta le nostre prestazioni e attività nonché le priorità nei diversi settori di attività di Swissmedic partendo da cifre, dati, fatti e rapporti.

Guardando indietro all'anno in esame, ci rendiamo conto che è stato eccezionale sotto molti aspetti. Non solo perché si è aperto con un cambio simultaneo al vertice aziendale (nuovo presidente del Consiglio dell'Istituto e nuovo direttore), ma anche perché è stato caratterizzato, oltre che dalle attività quotidiane, da molte sfide impegnative supplementari, come la redazione finale delle vaste ordinanze, il complesso progetto di attuazione portato avanti in parallelo al progetto legislativo o ancora la pianificazione e la comunicazione dell'attuazione in occasione di due eventi informativi per oltre 550 partecipanti da tutto il settore degli stakeholder.

Alla chiusura dell'esercizio 2018 Swissmedic ha concluso con successo le attività straordinarie summenzionate, giudicando inoltre conseguiti gli obiettivi strategici centrali dell'accordo di prestazione stipulato con il Dipartimento federale dell'interno DFI. Il risultato finanziario è stato altrettanto soddisfacente.

Le esperienze maturate con collaboratori e dirigenti mi hanno dato la certezza di poter contare su personale motivato, competente e molto efficiente a tutti i livelli e in tutti i settori. Un esempio che ha confermato questa mia im-

pressione è stato il nostro laboratorio (OMCL) che, avendo sviluppato un nuovo metodo per individuare un'ulteriore sostanza cancerogena, ha reso Swissmedic il leader mondiale nella gestione dello scandalo valsartan. Con questo risultato e con tutte le prestazioni descritte sopra, Swissmedic ha dimostrato di essere competitivo anche rispetto alle autorità di grandi dimensioni («Not too small to make a difference»).

La nuova base giuridica, la nuova strategia e i nuovi regolamenti di gestione – con cui viene attuata anche la nuova governance – hanno permesso di creare condizioni quadro chiare e complete. Con l'attuazione nella tabella di marcia del progetto si dispone anche di una pianificazione pluriennale trasparente. Swissmedic quindi non solo è ben posizionato e pronto ad affrontare le sfide future nonostante l'incalzante dinamica dei cambiamenti, ma fornisce anche un contributo essenziale alla strategia sanitaria 2030 della Confederazione.

# Richiami di medicinali a causa di contaminazione con nitrosammine – qual è il seguito?

«Scandalo valsartan»: come Swissmedic ha affrontato la problematica degli antipertensivi contaminati

A inizio luglio 2018, in tutto il mondo si è reso necessario ritirare i medicinali contenenti il principio attivo valsartan di origine cinese a causa della probabile contaminazione con la sostanza cancerogena nitrosammina NDMA. Nel corso delle indagini, sono state rilevate percentuali non tollerabili di NDMA e altre nitrosammine anche in ulteriori sartani. Ai controlli ha partecipato e continua a partecipare anche il laboratorio di Swissmedic (Official Medicines Control Laboratory, OMCL).

La contaminazione con nitrosammine degli antipertensivi ha preoccupato tanto l'industria farmaceutica quanto le autorità e l'opinione pubblica. Numerose le domande che ci si è posti all'inizio: riguardo alla contaminazione accertata, si tratta realmente di NDMA e in concentrazioni potenzialmente pericolose per la salute? La NDMA è stata rilevata solo nel principio attivo o anche nel medicamento pronto per l'uso? Sono coinvolti anche altri fabbricanti del principio attivo?

## **Incerteze sull'entità della contaminazione**

Molto presto ci si è resi conto che il problema si sarebbe trasformato in una grande sfida in tutto il mondo. L'ipertensione è una patologia ampiamente diffusa e gli antipertensivi sono dunque tra i medicinali più prescritti in assoluto. Si doveva dunque partire dal presupposto che, potenzialmente, un elevato numero di pazienti avesse assunto un preparato contaminato. La pressione dei media ha continuato ad aumentare, le domande dei pazienti preoccupati si sono accumulate.

Poiché Swissmedic è stato coinvolto a vari livelli e in vari settori, è subito apparso chiaro che sarebbe stato fondamentale un coordinamento interno delle attività per agire e reagire in modo efficiente e tempestivo. È stato così creato il «taskteam intersettoriale Valsartan», incaricato di riunire e coordinare i vari compiti all'interno dell'Istituto come pure di garantire lo scambio con le autorità estere.

Per poter disporre di una panoramica della situazione di rischio, dopo i primi richiami il laboratorio di Swissmedic ha avviato immediatamente una serie di analisi a titolo preventivo di tutti i preparati a base di valsartan reperibili sul mercato svizzero. Sono stati analizzati principi attivi e medicinali pronti per l'uso al fine di rilevare eventuali contaminazioni con N-nitrosodimetilammina (NDMA). Le analisi sono state rapidamente estese anche a medicinali contenenti principi attivi affini quali losartan, olmesartan, candesartan e irbesartan. Al pari del valsartan, questi principi contengono una specifica struttura ad anello (tetrazolo) la cui sintesi, a seconda del processo di fabbricazione, può comportare contaminazioni con nitrosammine. In altri principi attivi a base di sartani, questa struttura ad anello non sussiste, dunque non sono soggetti a contaminazione da nitrosammine.

Nell'autunno del 2018, dopo essere venuto a conoscenza di altri casi di contaminazione, il laboratorio di Swissmedic scrive a tutti i titolari dell'omologazione dei sartani presenti in Svizzera, invitandoli a consegnare dei campioni di tutte le partite e di tutti i preparati unitamente alle partite dei corrispondenti principi attivi. I campioni analizzati sono più di 1000.

Nelle settimane successive viene confermato che tutte le partite di valsartan richiamate in Svizzera erano contaminate e che dunque tali richiami erano giustificati. Al contrario, nei prodotti a base di irbesartan, olmesartan, losartan e candesartan non sono state rilevate tracce di NDMA.

## **Swissmedic reagisce in fretta**

Proprio quando la situazione sembra calmarsi un po', nei principi attivi di alcuni fabbricanti compaiono tracce di un'altra nitrosammina (N-nitrosodietilammina, NDEA). Il laboratorio OMCL di Swissmedic reagisce rapidamente, sviluppa un metodo di analisi per NDEA e ricomincia ad analizzare tutti i sartani disponibili sul mercato svizzero. Nel

corso di queste indagini, il laboratorio è il primo al mondo a scoprire che il valsartan del fabbricante indiano Mylan Laboratories Limited è contaminato con NDEA. Dal momento che le quantità sono superiori a quelle considerate sicure, in Svizzera e poi anche a livello internazionale si procede a un'altra azione di richiamo.

Di seguito, la situazione si calma. Negli ultimi mesi, Swissmedic ha proseguito le analisi riguardanti la presenza di NDMA e NDEA e nel frattempo tutti i medicinali pronti per l'uso contenenti i principi attivi valsartan, losartan, irbesartan, olmesartan e candesartan disponibili in Svizzera sono stati sottoposti all'esame di NDMA e NDEA. Tutti i prodotti disponibili sul mercato svizzero possono essere classificati come sicuri.

### **Il ruolo di precursore del laboratorio di Swissmedic**

Dimostrare la presenza di nitrosammine in concentrazione minima comporta analisi complesse. Siccome non esisteva alcun metodo convalidato sufficientemente sensibile per verificare al contempo quantità minime di NDMA e NDEA, il laboratorio di Swissmedic ha dovuto dapprima sviluppare e convalidare appositi test. Nessun laboratorio estero, avva-

lendosi dei metodi esistenti, era in grado di dimostrare in quel momento contaminazioni con NDEA in una concentrazione così minima. Il laboratorio di Swissmedic ha svolto in questo caso un ruolo di precursore, ottenendo riconoscimento a livello internazionale.

Per agevolare e accelerare una rapida introduzione dei test sensibili anche presso i fabbricanti, Swissmedic ha deciso di pubblicare il metodo di analisi. Il metodo è stato messo a disposizione anche della Direzione europea della qualità dei medicinali (DEQM), autorità che ha sede presso il Consiglio d'Europa a Strasburgo, la quale svolge un ruolo chiave nella sorveglianza della qualità dei principi attivi farmaceutici.

Gli accertamenti e le misure intervenuti hanno già ridotto gli effetti della situazione, ma non hanno ancora portato a una soluzione completa del problema. Le nuove scoperte in questo campo non si arrestano. L'ondata di notizie di contaminazioni, che si sta solo gradualmente attenuando, dimostra che la sorveglianza dei sartani avviata in modo analitico da Swissmedic dovrà proseguire ancora per molto tempo. In collaborazione con le autorità partner internazionali, si dovranno inoltre discutere le misure per evitare il ripetersi di simili casi in futuro, ad esempio per quanto concerne il controllo dei fabbricanti di principi attivi.

## **Sartani**



Il gruppo di medicinali dei sartani comprende i preparati a base dei principi attivi valsartan, losartan, olmesartan, candesartan e alcune altre sostanze attive. Tali medicinali sono denominati anche antagonisti del recettore dell'angiotensina II.

I sartani hanno effetti antipertensivi e vasodilatatori e sono impiegati per il trattamento di ipertensione arteriosa, insufficienza cardiaca o in caso di patologie renali. La maggior parte dei sartani è disponibile in compresse o compresse filmate, da soli o in combinazione con altri principi attivi.

Secondo l'Istituto di ricerca sul cancro dell'OMS, alcuni test sugli animali hanno dimostrato che nitrosammine come NDMA, NDEA, NDELA e NMOR possono provocare il cancro. Si presume, dunque, che ciò valga anche per le persone, sebbene non vi siano studi epidemiologici al riguardo. Per precauzione, l'esposizione a queste sostanze dovrebbe essere ridotta al minimo, non da ultimo perché vi sono molte altre fonti di nitrosammine ad es. gli alimenti, le bevande alcoliche, il tabacco, determinati cosmetici o articoli in gomma.

# Swissmedic fa scuola

Nel novembre 2018, 19 persone provenienti da 7 Paesi diversi hanno fatto visita a Swissmedic. Il loro obiettivo? Apprendere come lavoriamo, studiare le nostre procedure e conoscere i nostri metodi. Insomma, un impegno di Swissmedic a favore di più salute, con ricadute educative per tutti.

Insieme all'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), Swissmedic ha messo a punto un training per autorità di omologazione con sede in Paesi a basso e medio reddito. Il training è parte del programma dell'OMS volto a rafforzare i sistemi di regolamentazione dei propri Stati membri. L'obiettivo di tale programma consiste nel costruire la conoscenza all'interno di un ente in modo da consentirgli di funzionare e di adottare misure di regolamentazione. Il training pilota si è svolto a Berna dal 19 al 22 novembre 2018.

«I risultati raggiunti da ogni Stato nel miglioramento e nella protezione della sanità sono preziosi per tutti.»

*Dalla Costituzione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, 1946*

## Da specialista a specialista

Il training è stato strutturato come peer learning event. Alla base di un peer learning event vi è lo scambio tra specialisti come pure tra colleghi.

Il training pilota svolto ha costituito una preziosa occasione per imparare gli uni dagli altri: modalità di lavoro, procedure e metodi, persone e culture. Solo prendere in considerazione la cultura del cibo nei diversi Paesi apre nuove prospettive e orizzonti. Apprendere come tradizioni consolidate nel tempo possano rallentare od ostacolare i lavori di un ente è difficilmente comprensibile per noi svizzeri. Ciò nonostante, accogliere a Berna persone venute da Paesi lontani è stata un'esperienza preziosa.

«L'apertura e la volontà di condividere informazioni di Swissmedic sono incredibili.»

*Julius Mayengo, NDA, Uganda*



## Base per la cooperazione allo sviluppo

La base dell'attività di Swissmedic nel settore della cooperazione allo sviluppo è stata posta nel 2013, quando il Consiglio federale ha integrato l'accordo di prestazione, creando l'opportunità di partecipare a progetti di cooperazione allo sviluppo. Su questa base, nel gennaio 2014, la Bill & Melinda Gates Foundation (BMGF), il Dipartimento federale dell'interno (DFI) e il Dipartimento federale degli affari esteri (DFAE) hanno sottoscritto una dichiarazione di intenti, il Memorandum of Understanding (MOU). L'obiettivo del MOU è il rafforzamento delle procedure e dei sistemi di regolamentazione nei Paesi subsahariani, al fine di velocizzare l'accesso a medicinali salvavita di elevata qualità in questi territori.

«L'OMS ha bisogno di aiuto per aiutare i Paesi.»

*Mike Ward, OMS*



Al training Swissmedic hanno partecipato le/i rappresentanti delle autorità qui riportate:

- Ethiopian Food, Medicine and Health Care Administration and Control Authority (EFMHACA)
- Food and Drug Authority, Ghana
- Pharmacy and Poisons Board (PPB), Kenya
- Tanzania Food and Drugs Authority (TFDA)
- National Drug Authority (NDA), Uganda
- Saudi Food and Drug Authority (SFDA)
- Ministry of Health – Pharmaceutical Division, Israele

## OMS e Swissmedic: insieme per più salute

La Costituzione dell'OMS stabilisce che il migliore stato di salute possibile costituisce un diritto fondamentale di ogni essere umano. Procedure di omologazione e controllo di medicinali funzionanti sono fattori essenziali nel sistema sanitario di un Paese. Se invece le condizioni quadro di regolamentazione non funzionano, queste rappresentano una barriera per l'accesso a medicinali sicuri, efficaci e di buona qualità, lasciando spazio di manovra per abusi e criminalità. L'OMS sostiene i propri Stati membri nel rafforzamento dei loro sistemi sanitari e ha avviato il programma «Regulatory Systems Strengthening».

«La sanità di tutti i popoli è una condizione fondamentale della pace del mondo e della sicurezza; essa dipende dalla più stretta cooperazione possibile tra i singoli e tra gli Stati.»

*Dalla Costituzione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, 1946*

La domanda di cooperazione da parte dell'OMS a Swissmedic è arrivata al momento giusto, in quanto le richieste di supporto e perfezionamento delle autorità estere avevano raggiunto un numero considerevole. Grazie al nuovo programma di training, è ora possibile accogliere tali richieste nonché strutturarle e dare loro un seguito in modo efficiente.

In collaborazione con l'OMS, in futuro Swissmedic organizzerà due sessioni di formazione all'anno, per ciascuna delle quali è previsto che otto autorità possano iscrivere tre esperti. Di queste autorità, sei saranno selezionate dall'OMS e due saranno invitate direttamente da Swissmedic.

Per rendere sostenibile l'impegno di Swissmedic e dell'OMS, le autorità estere sono tenute a elaborare una procedura da sottoporre all'OMS, nella quale specificano come intendono attuare nei loro Paesi quanto appreso durante il training.

# In Svizzera i dispositivi medici sono sicuri?

In qualità di paziente, posso essere sicura/o che una protesi sia sufficientemente testata prima del suo impiego? Il quesito è al centro di un'ampia indagine condotta da una rete internazionale di giornalisti e intitolata «The Implant Files», la quale da novembre 2018 sta facendo notizia. «The Implant Files» è un'analisi su scala mondiale incentrata su dispositivi medici difettosi. Più di 250 giornalisti provenienti da 36 Paesi – tra cui anche la Svizzera – hanno condotto le loro ricerche nell'arco di più anni fino alla pubblicazione dei primi risultati.

In Svizzera e nell'Unione europea (UE) non è prevista alcuna omologazione ufficiale per i dispositivi medici, a differenza degli USA. La valutazione della conformità viene eseguita da organismi di controllo ufficialmente designati. La Svizzera è inserita nel sistema europeo. Il focus di Swissmedic nell'ambito dei dispositivi medici punta su una effettiva sorveglianza del mercato.

## Rilevati punti di debolezza

Per illustrare i punti di debolezza del sistema, «The Implant Files» ricorre tra le altre cose all'esempio del disco intervertebrale Cadisc-L di un fabbricante britannico. Il caso ha destato scalpore soprattutto in Svizzera e in Germania. Dopo un po' di tempo, infatti, diversi pazienti hanno sperimentato la rottura plurima della protesi inserita all'interno del loro corpo, con gravi conseguenze: i frammenti hanno causato notevoli problemi di salute agli interessati, i quali hanno dovuto sottoporsi a una dispendiosa rimozione chirurgica.

È emerso che la protesi, nonostante esami clinici insufficienti, ha ottenuto ugualmente da un organismo di valutazione della conformità europeo (OVC) il necessario certificato CE e dunque è stata commercializzata in tutta Europa nonché impiegata su molte/i pazienti. Anche la Svizzera è risultata coinvolta, sebbene in pochi casi.

È innegabile che il sistema di regolamentazione fin qui adottato presenti dei punti di debolezza. Molte delle lacune del sistema evidenziate nella ricerca «The Implant Files» devono essere colmate grazie alla nuova e più severa regolamentazione che sarà introdotta nell'UE e anche in Svizzera.

La struttura di base del sistema attualmente in vigore viene mantenuta anche con la nuova regolamentazione. In futuro, i dispositivi medici continueranno a essere testati da un

OVC prima della commercializzazione, senza bisogno di essere omologati da un'autorità come i medicinali. Negli ultimi anni, tuttavia, il monitoraggio ufficiale OVC è stato inasprito e, globalmente, vi sarà un cambiamento verso una sorveglianza proattiva del mercato da parte delle autorità, rafforzata e meglio coordinata a livello europeo. Il punto centrale riguarderà l'esecuzione coerente delle nuove disposizioni. Le autorità incaricate dell'esecuzione dovranno dunque disporre di risorse adeguate per poter imporre il rispetto dei requisiti nella pratica. Di conseguenza, anche Swissmedic avrà bisogno di costruire un notevole patrimonio di risorse e competenze.

## Massiccio inasprimento della regolamentazione

Con la nuova regolamentazione, saranno notevolmente inaspriti anche i requisiti per la valutazione clinica e le sperimentazioni cliniche di prodotti ad alto rischio, come le protesi. Finora i fabbricanti potevano basarsi spesso su dati clinici di prodotti già esistenti, senza bisogno di presentare nessun test proprio per la certificazione. In futuro, invece, le aziende dovranno fornire prove più solide dell'utilità e della sicurezza dei prodotti mediante dati clinici. I prodotti dovranno anche essere muniti di una cosiddetta UDI (Unique Device Identification), così da essere identificati in maniera univoca nonché meglio tracciabili.

Affinché gli OVC possano eseguire in modo conforme la verifica della valutazione clinica nella procedura di certificazione, anche i requisiti che li riguardano diventano più rigorosi. Per verificare i dossier in modo adeguatamente approfondito, gli organismi di controllo devono mettere a disposizione le relative competenze. Inoltre, gli esperti coinvolti devono soddisfare i criteri più severi fissati in termini di autonomia. Nell'ambito della loro funzione di sorveglianza, le autorità competenti testeranno anche a campione singoli dossier nonché affiancheranno in modo mirato ispezioni degli OVC presso i fabbricanti.

I casi descritti nella serie «The Implant Files» – per quanto tragici per le persone coinvolte – non sono riconducibili al momento attuale. Alcuni di quei prodotti sono stati immessi in commercio oltre dieci anni fa.

Negli ultimi anni – dopo lo scandalo PIP sulle protesi mammarie del 2012 – il sistema di controllo è stato già migliorato e la sorveglianza inasprita. Per esempio, a partire dal 2013 i



requisiti degli OVC sono diventati notevolmente più severi, oltre al fatto che, prima della designazione, vengono esaminati non solo dalle autorità nazionali ma anche da team di ispettori internazionali.

### **I pazienti devono essere maggiormente protetti da dispositivi medici difettosi**

I nuovi regolamenti UE hanno permesso di affrontare i punti critici presenti nel sistema finora in vigore. Tra le altre cose, la revisione prevede la creazione di una banca dati centralizzata per dispositivi medici, in cui sono registrati tutti i soggetti economici, ma anche tutti i dispositivi medici. Grazie a questa nuova banca dati, denominata EUDAMED, in futuro i dati necessari a una sorveglianza efficace ed efficiente saranno gestiti a livello centrale. I dati rilevanti della banca dati europea EUDAMED saranno trasparenti e visibili anche per il pubblico.

In Svizzera è in corso la revisione del diritto in materia di agenti terapeutici; le nuove regole dovrebbero entrare in vigore nel maggio 2020 e quindi essere applicate contemporaneamente ai nuovi regolamenti nell'UE.

### **Gli organismi di valutazione della conformità**



Gli organismi di valutazione della conformità (OVC) verificano presso i fabbricanti la conformità dei dispositivi medici ai requisiti di legge. Essi eseguono le cosiddette procedure di valutazione della conformità per tutti i prodotti che sono classificati al di fuori della più bassa classificazione di rischio. Dopo aver superato con successo la procedura, i fabbricanti ricevono i certificati UE che consentono loro di immettere regolarmente in commercio i prodotti in tutti gli Stati contraenti.

Swissmedic è l'autorità di designazione per gli OVC svizzeri. Ai fini della designazione, della proroga e della sorveglianza della designazione, Swissmedic esegue delle ispezioni presso tali organismi. Le attività di valutazione e sorveglianza da parte di Swissmedic comprendono anche la verifica del sistema di qualità degli OVC, controlli a campione delle procedure di valutazione della conformità eseguite dagli OVC e osservazione degli audit condotti da tali organismi.



## Lotta alla criminalità più efficiente nel settore dei medicinali

Due dirigenti di una ditta falsificano, prolungandola, la data di scadenza di un antitumorale impiegato soprattutto nella cura dei bambini. Contenendo ormai solo una parte del principio attivo, si riduce anche l'efficacia del medicamento. I responsabili vengono puniti soltanto con una multa, più precisamente una pena pecuniaria con sospensione condizionale associata a una multa. Una sanzione troppo lieve? Attraverso tutte le istanze, i giudici non hanno riconosciuto il pericolo concreto per la salute. Swissmedic è arrivato fino al Tribunale federale – e ha perso.

Ora la criminalità nel settore degli agenti terapeutici sarà combattuta con maggiore determinazione. A inizio del 2019 sono infatti entrate in vigore delle modifiche di legge attraverso le quali la Svizzera attua la Convenzione Medicrime. Gli Stati contraenti si sono impegnati soprattutto ad ampliare la gamma delle fattispecie.

### Perseguimento penale efficace

La legge sugli agenti terapeutici (LATer) è in vigore dal gennaio 2002. Da allora, la Svizzera dispone di mezzi moderni per combattere la criminalità nel settore degli agenti terapeutici. Le disposizioni penali introdotte con questa legge hanno avuto un ruolo guida sulla scena internazionale. Con la possibilità di trasferire all'autorità responsabile (Swissmedic) ampie competenze di diritto penale nel proprio ambito di attività, si è garantito un perseguimento penale efficace in procedure complesse.

Ciò nonostante, è emersa un'esigenza di ottimizzazione nell'attuazione delle disposizioni. Con due decisioni, il Tribunale federale ha posto le condizioni per dimostrare la sussistenza di un pericolo per la salute. Sulla base dell'interpretazione del Tribunale federale, solo di rado le autorità inferiori hanno riscontrato la fattispecie di cui all'articolo 86 LATer (crimini e delitti).

Un altro problema è stato anche il diverso trattamento penale applicato ad agenti terapeutici e stupefacenti vietati. In un caso di commercio di medicinali, ad esempio, gli inquirenti di Swissmedic non hanno potuto condurre indagini riservate. Nel 2010, l'allora consigliere nazionale Guy Parmelin aveva chiesto dei miglioramenti legislativi in tre interventi parlamentari.

Non da ultimo, una serie di casi di grande risonanza, che hanno attirato anche l'attenzione dei media, hanno reso l'opinione pubblica consapevole del problema, contribuendo così all'elaborazione della Convenzione del Consiglio d'Europa sulla contraffazione di agenti terapeutici e reati simili che comportano una minaccia per la salute pubblica (Convenzione Medicrime) da parte del Consiglio d'Europa. Nel frattempo, 28 Paesi hanno sottoscritto la Convenzione, di cui 15 sono passati alla fase di attuazione. Tra questi ultimi la Svizzera, che è stata tra i primi Paesi a sottoscrivere la Convenzione nell'ottobre 2011.

### **Onere della prova attenuato in caso di pericolo per la salute**

Grazie alla revisione ordinaria della legge sugli agenti terapeutici e alla ratifica della Convenzione Medicrime, è stato possibile apportare diversi miglioramenti legislativi. In particolare, si è attenuato l'onere della prova nei casi di pericolo per la salute. Un'infrazione che può mettere in pericolo la salute, è punita con una pena detentiva fino a tre anni (art. 86 cpv. 1 LATer). Anche l'entità delle sanzioni aumenta: le violazioni qualificate (chi, agendo per mestiere, realizza una grossa cifra d'affari o un guadagno considerevole, chi agisce come membro di una banda o chi mette concretamente in pericolo la salute delle persone) saranno punite con una pena detentiva fino a dieci anni (art. 86 cpv. 2 LATer).

Inoltre, la fattispecie della contraffazione viene ancorata nella legge sugli agenti terapeutici. Ora è possibile disporre anche misure coercitive nei procedimenti condotti in applicazione della legge sugli agenti terapeutici, ad esempio intercettazioni telefoniche o sorveglianza di una casella postale. In questi casi, la competenza del procedimento viene rilevata dal Ministero pubblico della Confederazione.

### **Lacune colmate**

Le modifiche menzionate, entrate in vigore il 1° gennaio 2019, consentono di colmare una grossa parte delle lacune constatate nei 18 anni di applicazione della legge sugli agenti terapeutici. Una nuova ponderazione di agenti terapeutici e stupefacenti vietati ai fini del perseguimento penale tiene in giusto conto la gravità dei rischi di questa forma di criminalità, con ricadute positive sulla prevenzione generale e particolare.

Con un'ulteriore norma penale, la cui entrata in vigore è prevista per il 1° gennaio 2020, anche le violazioni del divieto di concedere e accettare vantaggi pecuniari (attuale art. 33 LATer) non comporteranno più soltanto delle multe, ma potranno essere punite con una pena detentiva fino a tre anni o una pena pecuniaria (futuri art. 55 LATer e art. 86 cpv. 1 lett. h LATer).

# Temi 2018

## Liberalizzazione della dispensazione dei medicinali

Nell'ambito della revisione della legge sugli agenti terapeutici, il legislatore ha deciso di eliminare la categoria di dispensazione C (obbligo di vendita in farmacia), liberalizzando la dispensazione dei medicinali senza compromettere la sicurezza dei pazienti. Questa disposizione ha richiesto una valutazione nonché una nuova assegnazione di tutti i medicinali della categoria di dispensazione C così come la verifica di determinati medicinali della categoria di dispensazione D per un'eventuale riassegnazione alla categoria di dispensazione E (libera vendita in tutti i negozi).

La definizione dei criteri scientifici di assegnazione nonché la successiva valutazione sono avvenute con la partecipazione di specialisti esterni.

Tra i 650 medicinali della categoria di dispensazione C esaminati, solo il 15 per cento ha richiesto una riassegnazione nella categoria di dispensazione B. Al riguardo, le motivazioni scientifiche sono state le seguenti:

- potenziale di abuso: due terzi dei medicinali contengono derivati dell'oppio come principi attivi (codeina o destrometorfano); inoltre, molti di questi medicinali presentano un rischio considerevole di gravi effetti collaterali;
- altre motivazioni hanno riguardato: gravi interazioni con medicinali soggetti a prescrizione medica o documentazione di dispensazione speciale che richiede la consulenza specialistica da parte di un operatore sanitario.

Dei quasi 1800 medicinali attualmente inseriti nella categoria di dispensazione D, circa 540 sono stati esaminati per una possibile riassegnazione alla dispensazione in self-service. Al riguardo, si è reso necessario attenersi alle rigorose disposizioni in materia di diritto sugli agenti terapeutici fissate dal legislatore, applicabili alla dispensazione senza consulenza specialistica.

Un fattore determinante per esaminare l'idoneità di un medicamento alla riassegnazione nella categoria di dispensazione E è anche se i pazienti sono in grado di valutare correttamente i sintomi della malattia coperta dal medicamento.

Dei medicinali della categoria di dispensazione D esaminati, il 17 per cento ha soddisfatto i criteri per la riassegnazione nella categoria di dispensazione E. L'attuale categoria di dispensazione E viene quindi ampliata in misura del 60 per cento circa, passando a 240 medicinali.

## Procedura semplificata nella lotta contro le importazioni illegali

In stretta collaborazione con l'Amministrazione federale delle dogane, nel 2018 è stata elaborata una procedura semplificata per la gestione delle importazioni illegali, successivamente testata in un progetto pilota. In tale ambito, si è tenuto conto del mandato politico di combattere in modo più efficiente il traffico di spedizioni illegali con le risorse disponibili.

Per otto settimane si è applicata una nuova procedura semplificata per il sequestro di spedizioni, incentrata principalmente su prodotti stimolanti per l'erezione. L'esame della fornitura è avvenuto in base a un calcolo legato al principio attivo. Grazie alla trasmissione digitale dei dati dell'ufficio doganale a Swissmedic, è stato possibile utilizzare tali dati direttamente per la gestione della procedura, riducendo sensibilmente l'onere per ogni spedizione e distruggendo la merce di molte più spedizioni illegali.

Tale nuova procedura, che Swissmedic ha elaborato insieme all'autorità doganale, ha soddisfatto le aspettative di entrambi i soggetti. È stata così estesa anche ad altre categorie di medicinali e dal 2019 sarà inserita nelle prescrizioni standard del controllo doganale e applicata di routine.



### Espianti autologhi

La legislazione modificata a fine 2017 dispone che tutte le istituzioni che preparano, distribuiscono, depositano o importano/esportano cellule o tessuti per trapianto autologo debbano prima notificarlo a Swissmedic.

Si tratta di un settore specifico che comprende un ampio spettro di prodotti e impieghi diversificati – ad esempio il tessuto adiposo utilizzato a fini cosmetici o il sangue del cordone ombelicale, ecc. – come pure di soggetti coinvolti. È emerso che non tutte le istituzioni attive in questo settore sono a conoscenza delle basi giuridiche e che è difficile o impossibile assegnare i loro prodotti a una determinata categoria. Di conseguenza, nel 2018 Swissmedic ha promosso una massiccia campagna d'informazione sui requisiti di legge. Ciò ha permesso di sensibilizzare gli ambienti interessati alle basi legali nonché di ottenere una panoramica delle attività esercitate in tale ambito in Svizzera. D'altro lato, i requisiti necessari in termini di sistemi di qualità spesso non vengono raggiunti. Proseguiranno gli sforzi tesi a istituire una base unificata per quel che riguarda la classificazione di questi prodotti, anzitutto quelli che sono alla base del tessuto adiposo, così come a garantire il rispetto dei requisiti dell'assicurazione qualità.

### European Paediatric Formulary

Il formulario europeo per la prescrizione di medicinali pediatrici redatto in lingua inglese, è una piattaforma online gratuita e facilmente accessibile, che contiene una raccolta di formulazioni su basi scientifiche adatte ai bambini. Il suo scopo consiste nel supportare gli utenti di ogni Paese a promuovere la salute dei bambini laddove non esiste alcuna alternativa omologata.

Il formulario, pubblicato dalla Direzione europea della qualità dei medicinali (DEQM), raccoglie a livello europeo monografie di ricette magistrali già descritte in formulari nazionali o ben consolidate nei Paesi europei. È messo a punto da 17 esperti provenienti da farmacie ospedaliere, scuole universitarie e autorità nazionali di 14 Paesi. Swissmedic contribuisce attivamente all'elaborazione di quest'opera.

Nel 2018 sono stati elaborati e pubblicati per le osservazioni della collettività due testi generali e le prime due monografie pilota dell'opera.

# Prospettive

## Terapia cellulare CAR-T

Nell'ambito della terapia cellulare CAR-T, cellule T specifiche del paziente vengono trattate geneticamente ex vivo con recettori chimerici per l'antigene (CAR). L'operazione è effettuata per mezzo di vettori di trasferimento di geni virali, i quali trasmettono le informazioni genetiche della CAR alle cellule T e le inseriscono stabilmente nel genoma di tali cellule. In tal modo, l'informazione genetica della CAR viene trasmessa alle cellule stesse quando si dividono o si attivano.

I prodotti alla base di cellule CAR-T sono oggetto di ricerca da oltre 30 anni, ma solo ora il loro sviluppo ha raggiunto un livello tale da permetterne l'applicazione sui pazienti. Sebbene questi prodotti rappresentino una grande speranza per i pazienti oncologici, possono anche provocare effetti indesiderati gravi. Esistono prodotti già omologati a livello internazionale per l'applicazione commerciale, ma gli sforzi proseguono per studiare e confermare meglio i loro rischi/benefici, il tutto con oltre 500 sperimentazioni cliniche attualmente in corso per diverse indicazioni. Swissmedic occupa un posto d'avanguardia riguardo a queste terapie innovative e ne segue da vicino gli sviluppi. Giacché si sta delineando una nuova era nella cura del cancro con prodotti CAR-T, molte istituzioni valutano la possibilità di seguire la procedura d'omologazione per utilizzarli con i pazienti.

## Nuova struttura per le domande di modifica

Con l'entrata in vigore della revisione della legge sugli agenti terapeutici, i requisiti legali e normativi per la presentazione, la valutazione e l'approvazione delle modifiche per i medicinali già omologati sono stati adeguati ai processi dell'UE.

L'introduzione di questa nuova struttura è stata monitorata mediante due eventi informativi di un'intera giornata. Le domande poste in occasione di questi eventi, con le relative risposte, saranno riunite e pubblicate sul sito Internet di Swissmedic.

Di seguito si riportano i nuovi tipi di modifica:

- modifiche di tipo IA/IA<sub>IN</sub> – modifiche minori che devono essere comunicate al più tardi entro un anno per il tipo IA e 30 giorni per il tipo IA<sub>IN</sub> dopo l'attuazione (procedura «do and tell»)
- modifiche di tipo IB – modifiche minori da segnalare prima dell'attuazione (procedura «tell and do»)
- modifiche di tipo II – modifiche importanti che possono avere un impatto considerevole sulla qualità, la sicurezza e l'efficacia del medicamento e che devono essere notificate prima dell'attuazione
- estensioni dell'omologazione.

I requisiti di Swissmedic per la presentazione di domande multiple sono più ampi, sono più ampi di quelli dell'UE, nella misura in cui, ad esempio, sono possibili anche domande multiple che riguardano la qualità e gli aspetti clinici. Va rimarcato che in futuro le estensioni dell'indicazione potranno essere presentate come modifiche di tipo II e quindi avere una scadenza più breve rispetto al passato.

L'obiettivo di tutte queste misure è di armonizzare per quanto possibile i processi normativi con l'UE, semplificarli e, ove possibile, accelerarli.

### **Omologazione temporanea: accesso rapido a farmaci per malattie potenzialmente letali o invalidanti**

Affinché pazienti e animali affetti da malattie potenzialmente letali dispongano quanto prima dei farmaci necessari, esiste la possibilità di un'omologazione temporanea a condizioni definite per legge (art. 9a LATer). Nello specifico, ora in Svizzera è disponibile una nuova procedura che permette di immettere sul mercato i farmaci innovativi il più rapidamente possibile, dopo un breve periodo di sviluppo.

Quanto a completezza della documentazione clinica, l'omologazione temporanea sottostà a requisiti ridotti rispetto alla procedura normale. L'omologazione temporanea è limitata a due anni. Se durante questo periodo le condizioni sono soddisfatte, l'omologazione temporanea può essere trasformata in un'omologazione ordinaria.

Un farmaco può ottenere l'omologazione temporanea se (art. 18 OOSM):

- serve per la diagnosi, la prevenzione o il trattamento di una malattia che può provocare un'invalidità grave, gravi sofferenze con possibile esito letale o a breve termine il decesso di un paziente o la morte di un animale;

- in Svizzera non è omologato o disponibile un farmaco alternativo equivalente;
- dalla sua utilizzazione si può presumere un considerevole beneficio terapeutico;
- il richiedente è probabilmente in grado di fornire in un secondo momento i dati necessari;
- la raccolta di tutti i dati necessari nonché l'elaborazione e la valutazione dei dati nell'ambito della procedura di omologazione ordinaria si protrarrebbe a tal punto che potrebbero manifestarsi o intensificarsi danni irreversibili o comporterebbe gravi sofferenze per il paziente.

Per garantire che i pazienti possano disporre rapidamente di un farmaco promettente che soddisfa i requisiti legali, la procedura di omologazione temporanea è stata allestita alla stregua della procedura di omologazione accelerata (POA), già affermata con successo e molto rapida anche nel raffronto internazionale.

La possibilità di un'omologazione temporanea è limitata ai farmaci per uso umano con nuovi principi attivi ed è subordinata al tempestivo adempimento delle condizioni, che di regola consistono nell'obbligo di presentare i risultati degli studi clinici in corso.



# Cifre e fatti

## Statistica delle imprese a fine 2018

Ditte in possesso dell'autorizzazione di Swissmedic  
Le autorizzazioni di seguito riportate si riferiscono a un totale di 1099 ditte.

Fabbricazione di medicinali	
Fabbricazione di medicinali (con autorizzazione alla mediazione)	236
Fabbricazione di medicinali (senza autorizzazione alla mediazione)	93
Istituti con autorizzazione di Swissmedic per il trattamento di sangue o emoderivati (trasfusioni di sangue)	27
Mediazione di medicinali	
Importazione di medicinali	536
Commercio all'ingrosso di medicinali	817
Esportazione di medicinali	428
Commercio di medicinali all'estero	377
Laboratori di microbiologia	
Laboratori che eseguono analisi microbiologiche per individuare malattie trasmissibili, con autorizzazione di Swissmedic o riconoscimento dell'UFSP (ai sensi della vecchia legge sulle epidemie)	115
Sostanze controllate	
Autorizzazione d'esercizio per il trattamento di sostanze controllate	358

## Omologazioni per tipo di preparato a fine 2018

Codice dell'agente terapeutico	Numero di medicinali omologati
Sintetici	5613
Biotecnologici	362
Vaccini	62
Emoderivati	66
Antiveneni / antidoti	41
Radiofarmaci	54
Generatori	4
Preparati a base di batteri e lieviti	23
Allergeni	293
Espianti: prodotti tessutali	2
Espianti: prodotti terapia genica	2
Espianti: prodotti terapia cellulare	1
Fitoterapici	566
Caramelle medicinali	52
Omeopatici	660
Medicamenti ayurvedici	1
Antroposofici	424
Medicamenti tibetani	6
Altri medicinali complementari	27
<b>Totale</b>	<b>8259</b>

## Omologazioni per categoria di dispensazione a fine 2018

Categoria di dispensazione / Medicamenti omologati		Numero di medicamenti omologati
A	Dispensazione singola su prescrizione medica o veterinaria	1730
B	Dispensazione su prescrizione medica o veterinaria	3818
B/C	Dispensazione su prescrizione medica o veterinaria/ Dispensazione previa consulenza specialistica di operatori sanitari	33
B/D	Dispensazione su prescrizione medica o veterinaria/ Dispensazione previa consulenza specialistica	48
C	Dispensazione previa consulenza specialistica di operatori sanitari	587
C/D	Dispensazione previa consulenza specialistica di operatori sanitari/ Dispensazione previa consulenza specialistica	30
D	Dispensazione previa consulenza specialistica	1848
E	Dispensazione senza consulenza specialistica	165
<b>Totale</b>		<b>8259</b>

## Medicamenti omeopatici e antroposofici omologati con procedura di notifica senza indicazione a fine 2018

Rimedi singoli	11 041
Rimedi complessi	1008

## Swissmedic

Numero di collaboratori a fine anno	425
Impieghi a tempo pieno a fine anno	350
Totale donne	58.3 %
Totale uomini	41.7 %
Collaboratori a tempo parziale (il tempo parziale è definito come volume di lavoro fino all'89 %)	49.2 %
Età media dei collaboratori	47,9
Donne	46,5
Uomini	50,0
Percentuale di turnover	4.7 %

### Composizione linguistica

tedesco	82.7 %
francese	12.5 %
italiano	4.8 %
retoromancio	0 %



Schweizerisches Heilmittelinstitut  
Institut suisse des produits thérapeutiques  
Istituto svizzero per gli agenti terapeutici  
Swiss Agency for Therapeutic Products

Hallerstrasse 7  
3012 Berna  
Tel. +41 58 462 02 11  
Fax +41 58 462 02 12  
[www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)

