



Inspections des BPC par Swissmedic

Rapport 2022-2024

Mentions légales

Éditeur

Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques
Secteur Autorisations de mise sur le marché et vigilance Médicaments
Division Essais cliniques
Hallerstrasse 7
3012 Berne
Suisse
www.swissmedic.ch

Faits et chiffres

Swissmedic, division Essais cliniques

Mise en page et composition

Swissmedic, division Communication

Table des matières

	Abréviations	4
	Synthèse	5
A.	Introduction	7
B.	Les inspections en chiffres	8
1	Inspections : paramètres et types (uniquement pour les inspections de Swissmedic)	9
2	Inspections : synthèse globale – comparaison sur trois ans	10
3	Inspections d’essais cliniques académiques et commerciaux	12
4	Inspections et mesures administratives	15
5	Inspections : observations et classement	17
6	Conclusions	24
	Annexe 1 : critères de classement des observations relevées lors des inspections	25

Abréviations

AE	Événements indésirables
ALCOAC	Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate, Complete (attribuable, lisible, contemporain, original, exact, complet)
CRF	Case Report Form (cahier d'observation)
CTU	Clinical Trial Unit (unité d'essai clinique)
eCRF	electronic Case Report Form (cahier d'observation électronique)
EMA	Agence européenne des médicaments
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
FIH	« First-in-human »
OFSP	Office fédéral de la santé publique
FTS	File Transfer Service (service de transfert de fichiers)
BPC	Bonnes pratiques cliniques
LRH	Loi relative à la recherche sur l'être humain
FCE (ICF)	Formulaire de consentement éclairé
CISD (IDMC)	Comité indépendant de surveillance des données
ME (IP)	Médicament expérimental
IP (PI)	Investigateur principal
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japon)
EIG	Événements indésirables graves
SOP	Procédure opérationnelle standard
USA	États-Unis d'Amérique

Synthèse

Le présent rapport fournit une vue d'ensemble complète des inspections des bonnes pratiques cliniques (BPC) menées en Suisse entre 2022 et 2024. Ces inspections se sont concentrées sur des essais cliniques portant sur des médicaments, en excluant les dispositifs médicaux et les médicaments de thérapie innovante. L'objectif premier de ces inspections est de garantir la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des participants et participants aux essais ainsi que la fiabilité des données relatives aux essais cliniques. Le rapport souligne l'intensification des efforts de surveillance de Swissmedic à la suite des recommandations formulées par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) en 2019, visant à renforcer la surveillance des essais cliniques. Au cours de cette période de trois ans, Swissmedic a effectué 114 inspections (inspections de routine et ciblées [for-cause inspection]) et a participé à des inspections menées en Suisse par des autorités étrangères des États-Unis, de l'Union européenne et du Japon. Au total, 139 essais cliniques ont été inspectés au cours de ces trois années.

Entre 2022 et 2024, il s'agissait principalement d'inspections de routine, seules quelques inspections ciblées ayant été effectuées en 2024. Le nombre total d'inspections a augmenté progressivement, passant de 34 en 2022 à 42 en 2024. Les inspections sur site ont été les plus fréquentes, tandis que le nombre d'inspections à distance a chuté à une seule en 2024. Les inspections d'essais encadrés par des promoteurs commerciaux ont augmenté de manière significative au cours de cette période, passant de 19 en 2022 à 30 en 2024, tandis que celles d'essais académiques sont restées largement stables (environ 12 par an).

En ce qui concerne les observations, la majorité d'entre elles ont été classées comme majeures, tandis que le nombre d'observations critiques s'est stabilisé en 2023 et s'est maintenu à un niveau similaire en 2024. Les essais de promoteurs académiques ont enregistré une part beaucoup plus élevée d'observations critiques en 2024 (58,3 %) que ceux de promoteurs commerciaux (16,7 %). Les principaux défis pour les promoteurs académiques concernaient des domaines tels que la validation informatique et les systèmes de gestion de la qualité. Les observations critiques liées à l'évaluation de la sécurité étaient le plus souvent associées aux essais de phase IV, suivis par ceux de phase II et les études « first-in-human ».

L'imposition de mesures administratives a d'abord augmenté en 2023 avant de diminuer à nouveau en 2024, les promoteurs académiques étant plus souvent concernés par

celles-ci que les promoteurs commerciaux. Parmi les observations les plus fréquentes figuraient des lacunes dans la garantie de la sécurité des participantes et participants, les processus de surveillance, la documentation source, les structures organisationnelles et le personnel. À titre d'exemple précis, on peut citer les retards dans les évaluations de sécurité, une formation insuffisante et le non-respect des plans de surveillance.

Le présent rapport souligne l'importance de la solidité des systèmes de gestion de la qualité et de la supervision des promoteurs pour remédier aux lacunes récurrentes et garantir le respect des normes de BPC.

A. Introduction

L'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) est responsable de l'autorisation et de la supervision des essais cliniques concernant des médicaments et des dispositifs médicaux en Suisse. Pour faire appliquer la législation sur les produits thérapeutiques, Swissmedic peut prendre des mesures administratives et engager des procédures administratives. Les activités de Swissmedic se fondent sur la législation relative aux produits thérapeutiques¹. L'objectif des inspections des bonnes pratiques cliniques (BPC) est d'évaluer si les droits, la sécurité et le bien-être des participantes et participants aux essais en Suisse sont respectés et si les données des essais cliniques sont fiables. Le présent rapport fournit une vue d'ensemble des inspections des BPC menées entre 2022 et 2024 dans le cadre d'essais cliniques portant sur des médicaments².

À partir de 2022, Swissmedic a intensifié en permanence la surveillance des essais cliniques de médicaments. Il s'agit d'une conséquence de la publication du rapport sur l'évaluation de l'efficacité de la loi relative à la recherche sur l'être humain par l'Office fédéral de la santé publique OFSP [rapport de l'OFSP du 6 décembre 2019 sur la loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH) : résultats de l'évaluation et étapes suivantes, en allemand], qui recommandait de renforcer la surveillance des études en cours par le biais de mesures appropriées. La décision d'intensifier les inspections des BPC, prise par la direction de Swissmedic en 2023, est une décision stratégique visant à améliorer la sécurité des patientes et patients et à garantir le respect des exigences légales.

¹ Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux, LPT [RS 812.21], International Council for Harmonisation (ICH) Harmonised Tripartite Guideline – Guideline for Good Clinical Practice, ICH-GCP E6 (en anglais), EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, EudraLex vol. 4, annexe 13 (concernant les médicaments expérimentaux, en anglais), Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain, LRH [RS 810.30], Ordonnance sur les essais cliniques hors essais cliniques de dispositifs médicaux, OClin [RS 810.305], Ordonnance d'organisation concernant la loi relative à la recherche sur l'être humain, Org LRH [RS 810.308].

² Sont exclues les inspections des BPC couvrant les essais de dispositifs médicaux et de médicaments de thérapie innovante.

B. Les inspections en chiffres

Le présent rapport couvre la période du 1^{er} janvier 2022 au 31 décembre 2024, au cours de laquelle Swissmedic a mené 114 inspections des BPC au total. Dans le cadre de ce programme d'inspection, 139 essais cliniques portant sur des médicaments ont été examinés.

Le nombre d'inspections des BPC comprend les inspections effectuées par Swissmedic ainsi que celles d'autorités étrangères en Suisse. Les inspectrices et inspecteurs des BPC de Swissmedic procèdent à deux types d'inspections : les inspections de routine et les inspections ciblées (for-cause inspection). Les inspections de routine consistent à sélectionner des essais cliniques sur la base de critères de risque prédéterminés dans le cadre de la planification annuelle. Les inspections ciblées sont déclenchées en cas de suspicion de manquements graves susceptibles de se répercuter sur la sécurité des participantes et participants ou sur l'intégrité des données. En outre, des inspectrices et inspecteurs de Swissmedic participent en tant qu'observatrices et observateurs à des inspections menées par des autorités étrangères en Suisse (voir tableau 1).

Tableau 1 : inspections ciblées (suspicion de manquements graves) / inspections de routine (sélection d'essais cliniques sur la base de critères de risque prédéterminés)

Année	De routine	Ciblées	Inspections gouvernementales étrangères	Total Swissmedic
2022	34	0	1	34
2023	38	0	6	38
2024	39	3	6	42

En 2022, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a été la seule autorité étrangère à effectuer une inspection en Suisse.

En 2023, trois inspections ont été menées par l'Agence européenne des médicaments (EMA), deux par la FDA et une par la Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) du Japon en Suisse.

En 2024, une inspection de l'EMA, quatre de la FDA et une de la PMDA se sont déroulées en Suisse.

1 Inspections : paramètres et types (uniquement pour les inspections de Swissmedic)

Les inspections des BPC peuvent être effectuées sur site, à distance ou de manière documentaire selon les définitions suivantes (voir tableau 2) :

- **Sur site** : l’inspection est effectuée dans les locaux de la partie inspectée (c’est-à-dire le promoteur, l’organisme de recherche sous contrat ou le site d’essai).
- **À distance** : l’inspection est effectuée à distance par vidéoconférence [les entretiens se déroulent par le biais d’une téléconférence ou d’une vidéoconférence, et les documents sont partagés via un bureau à distance ou un service de transfert de fichiers sécurisé (FTS)].
- **Documentaire (desk-based)** : une inspection de suivi se basant sur l’examen de documents sélectionnés est effectuée pour déterminer si le plan CAPA (*Corrective and Preventive Actions Plan*) a été mis en œuvre selon la description (une session d’entretiens est organisée seulement si nécessaire).

Tableau 2 : types d’inspection

Inspections	2022	2023	2024
Sur site	25	27	35
À distance	5	5	1
Documentaire	4	6	6

Les inspections des BPC peuvent avoir la configuration suivante :

- **Les inspections de site d’essai** s’intéressent au déroulement d’un essai dans un site expérimental spécifique.
- **Les inspections de système** évaluent la gestion globale de l’essai par le promoteur ou l’organisme de recherche clinique.

En fonction de l’ampleur et de la complexité de l’essai clinique, Swissmedic adapte la durée de l’inspection (jusqu’à trois jours) et le nombre d’inspectrices et inspecteurs (maximum trois).

2 Inspections : synthèse globale – comparaison sur trois ans

Les tableaux 3 et 4 présentent le nombre d'inspections réalisées en 2022, 2023 et 2024. La plupart ont été menées sur site, le reste se composant des inspections de système des promoteurs. Les promoteurs académiques ont surtout fait l'objet d'inspections de système plutôt que d'inspections de site d'essai.

Tableau 3 : inspections (académique vs. commercial)

Type d'inspection	2022	2023	2024
Site – académique	8	7	3
Site – commercial	11	15	21
Système – académique	7	5	9
Système – commercial	8	11	9
Total	34	38	42

Le nombre d'inspections de système en 2024 était le même pour les promoteurs académiques et commerciaux (9), tandis que les essais encadrés par des promoteurs commerciaux ont enregistré le plus grand nombre d'inspections de site (21).

Tableau 4 : inspections (site ou système)

Type d'inspection	2022	2023	2024
Site	19 (55,9 %)	22 (57,9 %)	24 (57,1 %)
Système	15 (44,1 %)	16 (42,1 %)	18 (42,9 %)
Total	34	38	42

Durant la période, les pourcentages d'inspections de site et d'inspections de système par rapport au total sont restés constants.

Le [tableau 5](#) présente le nombre d’inspections par phase de développement clinique des essais.

Les inspections d’unités d’essais cliniques ont été exclues (le nombre total d’inspections n’est donc pas le même que dans le tableau ci-dessus) étant donné qu’elles concernaient l’inspection de processus et ne portaient pas sur des essais spécifiques (trois en 2022 et 2024, deux en 2023).

Tableau 5 : types d’inspection en fonction de la phase de l’essai par année

Phase de l’essai	2022	2023	2024
FIH	0	5	6
Phase I	8	6	4
Phase II	9	9	10
Phase III	13	16	14
Phase IV	1	0	5
Total	31	36	39

3 Inspections d'essais cliniques académiques et commerciaux

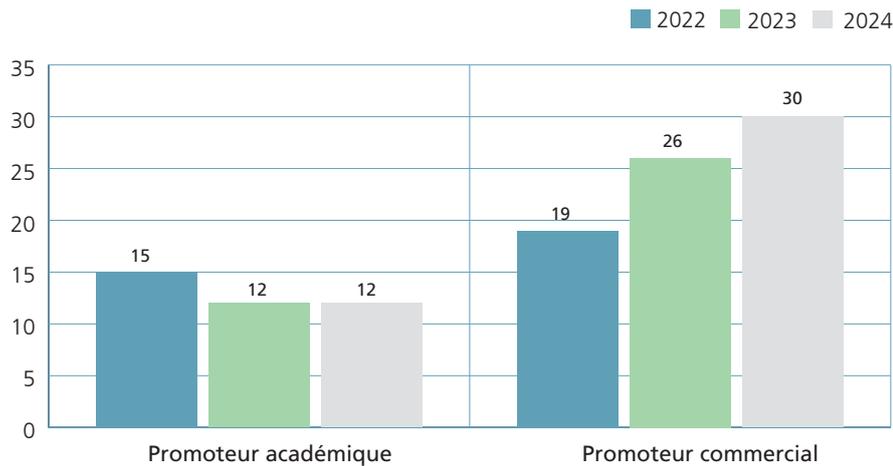


Figure 1 : inspection des essais cliniques académiques et commerciaux par an

On appelle promoteur d’essai clinique toute personne ou institution dont le siège ou une représentation se trouvent en Suisse, qui assume la responsabilité de l’initiative d’un essai clinique en Suisse, notamment du lancement, de la gestion et du financement (définition de l’OClin).

Les promoteurs sont souvent des entreprises pharmaceutiques, mais peuvent également être des institutions académiques ou d’autres organisations privées.

Le nombre d’essais académiques inspectés est resté constant au cours des trois dernières années, avec une tendance négligeable à la baisse, tandis que le nombre d’inspections d’essais encadrés par des promoteurs commerciaux a considérablement augmenté, grim-pant de 19 en 2022 à 30 en 2024.

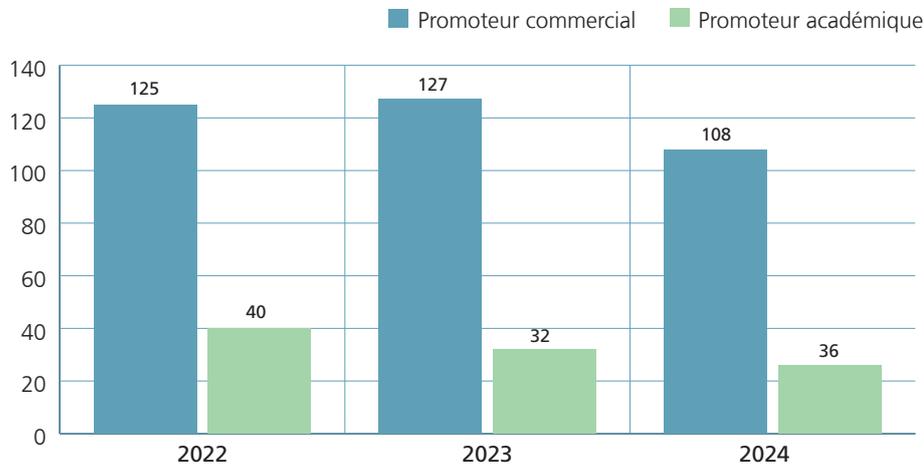


Figure 2 : nombre d'essais cliniques approuvés par Swissmedic (essais cliniques de catégories B et C) par an

Ces données reflètent également le rapport entre le nombre d'essais commerciaux et le nombre d'essais académiques ayant été approuvés (figure 2).

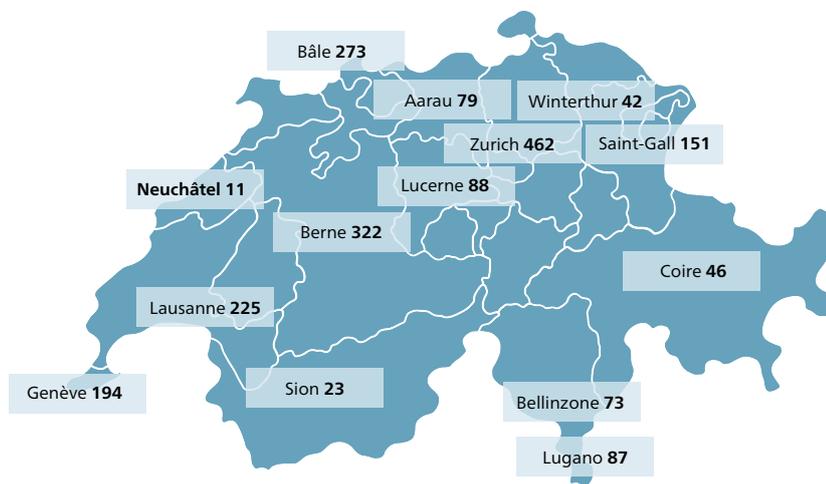


Figure 3 : carte de la Suisse associée au nombre d'essais cliniques en cours de recrutement

Les chiffres sur la carte de la figure 3 représentent le nombre d'essais cliniques par région (extrait de Recherche sur l'être humain en Suisse, Chercher des études – Recherche sur l'être humain en Suisse, répertoriant tous les essais actifs au 25 août 2025).

La plupart des essais cliniques se déroulent dans la région de Zurich, suivie de celles de Berne, Bâle, Lausanne et Genève.

En 2024, sept inspections ont été effectuées à Berne, quatre à Bâle, à Genève, à Saint-Gall et à Zurich, trois à Lausanne, deux à Aarau et une à Bellinzone, à Rotkreuz, à Glattbrugg, à Zoug, à Baar, à Frauenfeld et à Lugano, soit un total de 35 inspections sur site.

En 2024, deux tiers des inspections (30 sur 42) concernaient des essais lancés par un promoteur commercial, contre 12 pour des promoteurs académiques. Les 30 inspections en lien avec des promoteurs commerciaux ont permis d'examiner 44 essais cliniques, tandis que les 12 inspections relatives à des promoteurs académiques ont permis d'en étudier 14. Neuf inspections de système ont été effectuées auprès de promoteurs académiques et neuf pour des promoteurs commerciaux. Lors des inspections de système, deux inspectrices et inspecteurs ou plus restent sur place pendant deux ou trois jours.

Les rapports entre les essais académiques et commerciaux approuvés et inspectés étaient comparables (respectivement 108 essais approuvés contre 36 et 44 essais inspectés contre 14).

4 Inspections et mesures administratives

La majorité des inspections réalisées ces trois dernières années étaient des inspections de routine, et seul un petit nombre d'entre elles étaient des inspections ciblées (voir [tableau 6](#)). En 2022, Swissmedic a imposé des mesures administratives à la partie inspectée dans le cadre d'environ 3% des inspections de routine, , ceci afin de garantir le rétablissement d'une situation conforme au droit. Une augmentation significative a été observée en 2023 (18,4%), suivie d'une baisse en 2024 (environ 10%, si l'on tient compte des inspections de routine et des inspections ciblées qui ont donné lieu à l'imposition de mesures administratives). L'augmentation de l'activité d'inspection a également entraîné l'imposition de davantage de mesures administratives (seulement une en 2022, sept en 2023 et trois en 2024). Les mesures imposées comprenaient notamment en autres l'interruption du recrutement de sujets.

En 2022 et 2023, aucune inspection ciblée n'a été menée, aucune circonstance ne le justifiant. Il convient de tenir compte du fait qu'il s'agissait des deux années ayant suivi le COVID-19, durant lesquelles le système de santé revenait à la normale après la pandémie.

Tableau 6 : rapport entre les inspections de routine et les inspections ciblées avec ou sans mesures administratives

Année	De routine, sans mesures administratives	De routine, avec mesures administratives	Ciblées, sans mesures administratives	Ciblées, avec mesures administratives
2022	33 (97,1 %)	1 (2,9 %)	-	-
2023	31 (81,6 %)	7 (18,4 %)	-	-
2024	36 (85,7 %)	3 (7,1 %)	2 (4,8 %)	1 (2,4 %)

Comme le montre le [tableau 7](#), on observe une tendance à la hausse du nombre de mesures administratives imposées dans le cadre d'essais cliniques menés par des promoteurs académiques, tandis que l'on note une tendance inverse pour les inspections auprès de promoteurs commerciaux. Concernant ces derniers, Swissmedic a dû adopter six mesures administratives en 2023 et une seule en 2024. Il faudra confirmer dans les années à venir s'il s'agit ou non du résultat d'une amélioration significative des processus chez les promoteurs commerciaux.

Tableau 7 : lien entre le type de promoteur de l'essai et les mesures administratives qui en découlent (N= nombre d'inspections prises en compte. Les pourcentages correspondent à la part du total des inspections réalisées auprès de promoteurs académiques ou commerciaux.)

	Mesures administratives 2022	Mesures administratives 2023	Mesures administratives 2024
Promoteur académique	1 (N=15) (6,7 %)	1 (N=12) (8,3 %)	3 (N=12) (25 %)
Promoteur commercial	0 (N=19) (0 %)	6 (N=26) (23,1 %)	1 (N=30) (3,3 %)

5 Inspections : observations et classement

Swissmedic classe les observations (findings) relevées lors des inspections des BPC en trois catégories : mineures, majeures et critiques, en fonction de la gravité de la non-conformité. Ces catégories s'alignent sur le système de classification de l'EMA pour les observations (voir annexe 1 pour plus de détails).

Une observation critique dans le cadre d'un essai clinique peut être définie comme une convergence de déviations majeures qui compromettent les droits, la sécurité ou le bien-être des sujets ou la qualité / l'intégrité des données. Ces déviations sont considérées comme totalement inacceptables et peuvent conduire au rejet des données ou à une action en justice, une seule déviation majeure pouvant parfois être classée comme critique si elle a des répercussions significatives sur les résultats de l'essai ou sur la sécurité des patientes et patients.

Les chiffres présentés dans ce rapport ne tiennent compte que des principales observations sans entrer dans les détails des observations secondaires.

Tableau 8 : nombre d'observations et pourcentages selon leur classement par année

Année	Critiques	Majeures	Mineures	Total
2022	6 (2,3 %)	115 (44,9 %)	135 (52,7 %)	256
2023	24 (8,2 %)	137 (46,8 %)	132 (45,1 %)	293
2024	27 (7,7 %)	175 (50,0 %)	148 (42,3 %)	350

Le pourcentage d'observations critiques s'est stabilisé au cours des deux dernières années (2023-2024), la majorité des observations étant classées comme majeures (voir [tableau 8](#)). Les observations majeures sont des conditions, pratiques ou processus susceptibles de compromettre les droits, la sécurité ou le bien-être des sujets et/ou la qualité et l'intégrité des données. Il s'agit de lacunes graves et de violations directes des principes des BPC. La proportion d'observations majeures a augmenté au cours de la période de trois ans, ce qui pourrait s'expliquer par le fait qu'un grand nombre d'observations mineures sont regroupées dans une même observation majeure. La proportion d'observations classées comme mineures a diminué durant la période étudiée.

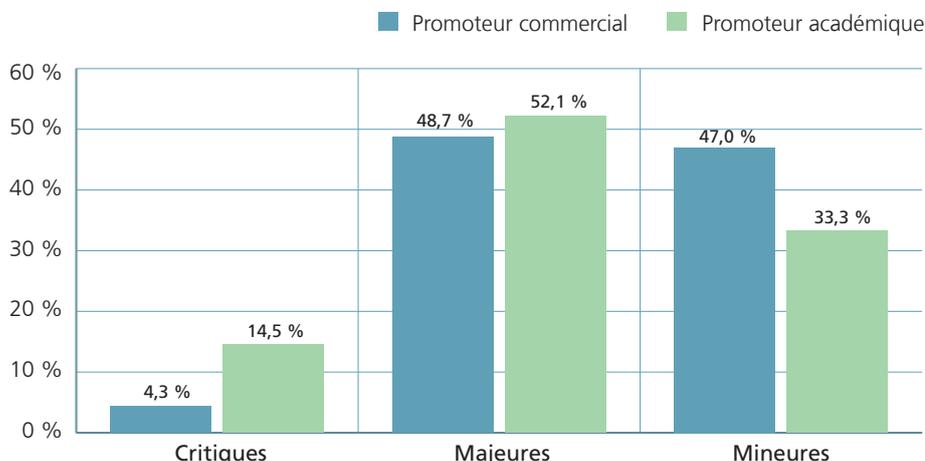


Figure 4 : pourcentage des catégories d’observations en fonction du type de promoteur (académique ou commercial) en 2024

L’analyse des observations en fonction du type de promoteur montre que moins d’observations critiques et plus d’observations mineures sont identifiées lors d’inspections d’essais cliniques menés par des promoteurs commerciaux par rapport aux promoteurs académiques. On observe que les essais de promoteurs académiques représentent un nombre important d’observations critiques (voir [figure 4](#)).

Certaines inspections de site ont permis d’enregistrer des observations critiques et majeures qui relèvent de la responsabilité du promoteur et ne viennent pas des activités menées par le personnel du site. Ce constat devra être révisé à mesure que d’autres données seront disponibles.

Tableau 9 : pourcentage d’inspections ayant abouti à au moins une observation critique, promoteurs académiques par rapport aux promoteurs commerciaux

Inspections ayant abouti à au moins une observation critique	2022	2023	2024
Promoteur académique	5 (33,3 %) (N=15)	4 (33,3 %) (N=12)	7 (58,3 %) (N=12)
Promoteur commercial	1 (5,3 %) (N=19)	8 (30,8 %) (N=26)	5 (16,7 %) (N=30)

D'après les indicateurs présentés dans le [tableau 9](#), les promoteurs commerciaux enregistrent moins d'observations critiques par inspection effectuée, alors que cette tendance n'est pas confirmée dans le cas des promoteurs académiques.

Les observations critiques relevées en 2024 dans le cadre d'inspections auprès de promoteurs académiques concernaient la validation du système informatique (n=3), le système de gestion de la qualité (n=2), la garantie de la sécurité et du bien-être des sujets traités dans le cadre des essais cliniques (n=6) et d'autres aspects (n=5).

Pour leur part, les observations critiques enregistrées auprès de promoteurs commerciaux en 2024 portaient sur la documentation source (n=4), le formulaire de consentement éclairé (n=4) et la garantie de la sécurité et du bien-être des sujets traités dans le cadre des essais cliniques (n=7).

Il est intéressant de noter que le nombre d'observations critiques liées à des lacunes dans la garantie de la sécurité et du bien-être des sujets traités dans le cadre des essais cliniques est pratiquement le même pour les essais académiques et commerciaux (p. ex. insuffisance de l'évaluation continue de la sécurité, manquements aux exigences légales en matière de déclaration). Par rapport aux essais avec promoteur commercial, les essais avec promoteur académique ont donné lieu à plus d'observations liées à la validation du système informatique et au système de gestion de la qualité. Le formulaire de consentement éclairé a posé problème dans un essai avec promoteur commercial, pour lequel quatre manquements différents ont été observés (fourniture tardive du FCE approuvé au site de l'investigateur, retard dans le re-consentement du patient, absence d'information d'une patiente à propos de mesures de sécurité urgentes, patient informé par le biais d'un FCE obsolète).

Le [tableau 10](#) résume le nombre d'observations critiques identifiées en fonction de la phase de développement clinique de l'essai : « first-in-human » (FIH), phase I, phase II, phase III ou phase IV. Les inspections d'unités d'essais cliniques (CTU) sont incluses dans ce tableau même si l'inspection porte sur leurs processus et non sur un essai en particulier.

Les CTU inspectées n'ont donné lieu à aucune observation critique, ce qui démontre qu'elles peuvent apporter aux équipes de recherche académiques une aide essentielle pour mener des essais cliniques conformes à la législation. Cependant, en raison de leur coût, les promoteurs-investigateurs ne peuvent parfois demander leur soutien que pour certaines tâches des essais cliniques.

À l'inverse, le pourcentage le plus élevé d'observations critiques est relevé dans les essais de phase IV, suivis par ceux de phase II et les essais FIH. Cette conclusion suggère que les observations critiques sont plus susceptibles d'être identifiées dans les dernières phases que dans les premières : cela démontre qu'une attention particulière est accordée à la planification et à l'exécution des premières phases de développement. Un examen exhaustif de ces liens devrait être intégré au rapport de l'année prochaine étant donné que le nombre d'inspections analysées actuellement est plutôt faible. Une enquête plus approfondie et davantage de données sont nécessaires pour comprendre pleinement la cause profonde de cette constatation.

Tableau 10 : pourcentage d'inspections ayant abouti à au moins une observation critique en fonction de la phase de développement clinique (N = nombre d'inspections réalisées)

Phase d'essai	2022	2023	2024
CTU académique	0 (N=3)	0 (N=2)	0 (N=3)
FIH	0 (N=0)	3 (60,0 %) (N=5)	2 (33,3 %) (N=6)
I	1 (16,7 %) (N=6)	0 (N=6)	0 (N=5)
II	2 (18,2 %) (N=11)	4 (44,4 %) (N=9)	5 (50 %) (N=10)
III	2 (16,7 %) (N=12)	5 (31,3 %) (N=16)	1 (7,7 %) (N=13)
IV	1 (50,0 %) (N=2)	NA (N=0)	4 (80,0 %) (N=5)
Total	6 (17,6 %) (N=34)	12 (31,6 %) (N=38)	12 (28,6 %) (N=42)

Le **tableau 11** présente un extrait des observations le plus fréquemment relevées dans les catégories critiques et majeures de 2022 à 2024. Les observations relatives à la qualification/formation et à la procédure opérationnelle standard (SOP) restent constantes au cours des trois années, avec une tendance à la baisse.

Les observations relatives à la garantie de la sécurité et du bien-être des sujets, à la surveillance, à la production de données dans le cahier d'observation (CRF) / journal de bord, à l'organisation et au personnel, à la documentation source et à d'autres aspects font état d'augmentations notables au cours des trois années, qui ne s'expliquent qu'en partie par l'intensification des activités de surveillance de Swissmedic. D'autre part, des sites ne participant pas à un grand nombre d'essais cliniques ont également été inspectés en 2024.

Les observations relatives à la conception du protocole / du CRF / du journal de bord / du questionnaire et à la conformité au protocole ont légèrement augmenté, tandis que les manquements en lien avec les documents essentiels ont diminué au cours de la période.

Tableau 11: observations (critiques et majeures) le plus souvent relevées au cours des années 2022 à 2024

Catégorie d'observations	2022	2023	2024
Garantie de la sécurité et du bien-être du sujet	2	9	17
Conception du protocole / du CRF / du journal de bord / du questionnaire	10	11	12
Surveillance	13	13	24
Vérification des documents	4	10	9
Conformité au protocole (autres)	8	8	11
Production de données dans le CRF / journal de bord	14	11	17
Organisation et personnel	16	15	23
Qualification/formation	16	15	15
SOP	18	13	15
Documentation source	17	18	26
Documents essentiels	19	18	15
Autres	10	8	16

Le tableau 12 présente quelques exemples d'observations relatives à la catégorie « Garantie de la sécurité et du bien-être du sujet » :

Tableau 12 : exemples typiques d'observations (critiques et majeures) relevées au cours des années 2022 à 2024 dans la catégorie « Garantie de la sécurité et du bien-être du sujet »

Garantie de la sécurité et du bien-être du sujet
Lacunes liées à la documentation de la conduite de l'évaluation continue de la sécurité
Lacunes dans les rapports sur les EIG
Lacunes dans l'évaluation de la prévisibilité des EI(G) par le promoteur
Retard dans l'accusé de réception de lettres à l'investigateur (<i>Dear Investigator Letters</i>) par les chercheuses et chercheurs de différents sites
Retard dans l'examen et l'accusé de réception de lettres/rapports de sécurité
Absence de mise en œuvre par le promoteur d'un processus correct d'évaluation des événements indésirables graves
Installations et équipements inadéquats pour les essais FIH
Supervision insuffisante de la part du promoteur dans le cadre des activités du CISD
Aucun rapprochement des bases de données cliniques / de sécurité et exemples de divergences entre les bases de données cliniques et de sécurité
Évaluation continue de la sécurité non réalisée par le promoteur et absence de définition des aspects pertinents en lien avec le processus d'évaluation continue de la sécurité avant le début de l'essai (p. ex. fréquence de l'analyse des données de sécurité agrégées, responsabilité)
Absence de déclaration des SUSAR (effets indésirables graves inattendus, ou suspected unexpected serious adverse reactions en anglais) à Swissmedic

Le [tableau 13](#) présente quelques exemples d’observations relatives à la catégorie « Surveillance » :

Tableau 13 : exemples typiques d’observations (critiques et majeures) relevées au cours des années 2022 à 2024 dans la catégorie « Surveillance »

Surveillance
Lacunes dans le processus de mise en place et d’activation sur le site d’essai
Lacunes liées à la surveillance / aux processus de surveillance
Retard dans l’examen des déviations par rapport au protocole
Absence de documentation des formations spécifiques à l’essai et de la passation des activités des personnes chargées de la surveillance
Absence de vérification des données sur la base de la documentation source originale
Visite de mise en place du site incomplète et absence de preuve qu’une évaluation des risques a été réalisée pour déterminer la fréquence de la surveillance
Insuffisance du contrôle de la qualité des activités de surveillance
Non-respect du plan de surveillance

Le nombre d’observations dans la catégorie « Surveillance » a presque doublé de 2023 à 2024. Compte tenu du fait que la plupart des promoteurs commerciaux externalisent les activités de surveillance à des organismes de recherche sous contrat, ce constat souligne un manque de supervision de leur part.

Le [tableau 14](#) présente quelques exemples d’observations relatives à la catégorie « Organisation et personnel » :

Tableau 14 : exemples typiques d’observations (critiques et majeures) relevées au cours des années 2022 à 2024 dans la catégorie « Organisation et personnel »

Organisation et personnel
Lacunes dans le registre de la délégation et des signatures de l’étude
Lacunes dans l’attribution des responsabilités entre la représentante ou le représentant du promoteur et l’investigateur principal
Lacunes liées à la fonction de député de l’IP
Lacunes dans la formation du personnel du site et dans la documentation de la formation
Insuffisance des preuves de supervision médicale par le ou les investigateur(s)
Prise en charge par le personnel infirmier de tâches spécifiques à l’essai sous la surveillance de la coordinatrice ou du coordinateur de l’étude sans autorisation
Délégation de l’examen des lettres de sécurité à un membre non qualifié de l’équipe de l’étude
Absence de définition par écrit de diverses responsabilités du promoteur

Le [tableau 15](#) présente quelques exemples d'observations relatives à la catégorie « Documentation source » :

[Tableau 15](#) : exemples typiques d'observations (critiques et majeures) relevées au cours des années 2022 à 2024 dans la catégorie « Documentation source »

Documentation source
Lacunes dans l'utilisation et la définition d'un document source
Lacunes dans la production de copies certifiées
Exemples de non-respect des principes ALCOAC
Documentation source inadéquate concernant la manipulation et l'administration des médicaments expérimentaux (ME)
Documentation insuffisante des déviations par rapport au protocole dans la note au dossier
Documentation insuffisante du processus de consentement
Documentation manquante sur l'évaluation de la sécurité par l'investigateur
Données sources manquantes pour les EIG
Plusieurs observations et divergences dans les données sources ou entre les données sources et l'eCRF
Absence de procédure décrivant le transport des données sources du site initial vers le lieu de stockage temporaire des documents sources ; aucune garantie de l'accès à la totalité des documents sources pour l'IP

6 Conclusions

Le rapport annuel 2022-2024 de Swissmedic sur les BPC met en évidence des progrès significatifs dans la supervision des essais cliniques en Suisse se traduisant par une augmentation du nombre et de la portée des inspections sur la période considérée de trois ans. Les conclusions révèlent une distinction claire entre les promoteurs académiques et commerciaux, les essais des premiers aboutissant plus souvent à des observations critiques et à des mesures administratives. Ce constat souligne la nécessité pour les promoteurs académiques de renforcer leurs systèmes et processus de gestion de la qualité, en particulier dans des domaines tels que la validation informatique, les évaluations de sécurité et la formation.

Le rapport identifie également une tendance inquiétante, à savoir que les observations critiques sont plus fréquentes en phases IV et II, ce qui suggère que les efforts de contrôle de la qualité se relâcheraient à mesure que les essais progressent. Il faut donc accorder une attention toute particulière à la garantie et au contrôle de la qualité durant toutes les phases du développement clinique.

L'intensification des efforts d'inspection de Swissmedic au cours des trois dernières années témoigne d'un engagement stratégique en vue d'améliorer la sécurité des patientes et patients et de promouvoir la recherche clinique de haute qualité en renforçant l'intégrité des données. Toutefois, les observations cernent également des domaines à améliorer, en particulier en ce qui concerne la sécurité des participantes et participants, la surveillance et la documentation source. À l'avenir, il sera crucial que Swissmedic continue à favoriser le respect des normes de BPC afin de garantir l'intégrité éthique et scientifique des essais cliniques en Suisse. En outre, Swissmedic prévoit d'analyser plus en détail dans de prochains rapports le lien entre les observations et les phases d'essai.

Annexe 1 : critères de classement des observations relevées lors des inspections³

Critiques	
Définition	Conditions, pratiques ou processus compromettant les droits, la sécurité ou le bien-être des sujets et/ou la qualité et l'intégrité des données. Les observations critiques sont considérées comme totalement inacceptables.
Conséquences potentielles	Rejet des données et/ou nécessité d'une action en justice
Remarque	Les observations classées comme critiques peuvent comprendre une convergence de déviations considérées comme majeures, une mauvaise qualité des données et/ou l'absence de la documentation source. La manipulation et la déformation intentionnelle des données entrent dans cette catégorie.
Majeures	
Définition	Conditions, pratiques ou processus susceptibles de compromettre les droits, la sécurité ou le bien-être des sujets et/ou la qualité et l'intégrité des données. Il s'agit de lacunes graves et de violations directes des principes des BPC.
Conséquences potentielles	Possibilité d'un rejet des données et/ou de la nécessité d'une action en justice
Remarque	Les observations classées comme majeures peuvent comprendre une convergence de déviations et/ou de nombreuses observations mineures.
Mineures	
Définition	Conditions, pratiques ou processus n'étant pas susceptibles de compromettre les droits, la sécurité ou le bien-être des sujets et/ou la qualité et l'intégrité des données.
Conséquences potentielles	Les observations classées comme mineures soulignent la nécessité d'améliorer les conditions, les pratiques et les processus.
Remarque	Des observations mineures en grand nombre peuvent laisser suggérer une mauvaise qualité et, cumulées, s'apparenter à une observation majeure assortie de ses conséquences.
Commentaires	
Définition	Les observations faites dans ce cadre peuvent aboutir à des suggestions sur la manière d'améliorer la qualité ou de réduire le risque de déviations à l'avenir.

³ Document « Procedure for reporting of GCP inspections requested by the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) », version du 28 mars 2017 (annexe 5, en anglais)

