



Ispezioni GCP di Swissmedic Rapporto 2022-2024

Nota editoriale

Editore

Swissmedic, Istituto svizzero per gli agenti terapeutici
Settore Omologazione e vigilanza Medicamenti
Divisione Sperimentazioni cliniche
Hallerstrasse 7
3012 Berna
Svizzera
www.swissmedic.ch

Redazione

Swissmedic, divisione Sperimentazioni cliniche

Layout

Swissmedic, divisione Comunicazione

Riassunto

	Abbreviazioni	4
	Riassunto	5
A.	Introduzione	7
B.	Dati relativi alle ispezioni	8
1	Ispezioni: scenari e tipi (solo ispezioni Swissmedic)	9
2	Ispezioni: riassunto generale – confronto triennale	10
3	Ispezioni di sperimentazioni cliniche accademiche vs. commerciali	12
4	Ispezioni e provvedimenti amministrativi	15
5	Ispezioni: deviazioni e classificazione	17
6	Conclusioni	24
	Appendice 1: Criteri per la classificazione delle deviazioni rilevate nelle ispezioni	25

Abbreviazioni

AE	Adverse Events (eventi avversi)
ALCOAC	Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate, Complete (attribuibile, leggibile, contemporaneo, originale, accurato, completo)
CRF	Case Report Form (scheda raccolta dati)
CTU	Clinical Trial Unit (unità di sperimentazione clinica)
eCRF	electronic Case Report Form (scheda raccolta dati elettronica)
EMA	European Medicines Agency (Agenzia europea per i medicinali)
FDA	Food and Drug Administration (Agenzia statunitense per gli alimenti e i medicinali)
FIH	First in Human (per la prima volta su esseri umani)
UFSP	Ufficio federale della sanità pubblica
FTS	File Transfer Service (servizio di trasferimento file)
GCP	Good Clinical Practice (Buona prassi clinica)
LRUm	Legge sulla ricerca umana
ICF	Informed Consent Form (modulo di consenso informato)
IDMC	Independent Data Monitoring Committee (Comitato indipendente di monitoraggio dei dati)
IMP	Investigational Medicinal Product (medicamento sperimentale)
PI	Principal Investigator (sperimentatore principale)
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Agenzia giapponese per i prodotti farmaceutici e i dispositivi medici)
SAE	Serious Adverse Event (evento avverso grave)
SOP	Standard Operating Procedure (procedura operativa standard)
USA	United States of America (Stati Uniti d'America)

Riassunto

Questo rapporto fornisce una panoramica completa delle ispezioni GCP (Good Clinical Practice, Buona prassi clinica) condotte in Svizzera tra il 2022 e il 2024. Le ispezioni si sono concentrate sulle sperimentazioni cliniche con l'uso di medicinali, escludendo quelle con dispositivi medici e con medicinali per terapie avanzate. L'obiettivo primario di queste ispezioni è garantire la protezione dei diritti, della sicurezza e del benessere delle/dei partecipanti alle sperimentazioni, nonché l'affidabilità dei dati delle sperimentazioni cliniche. Il rapporto evidenzia l'intensificazione degli sforzi di monitoraggio di Swissmedic a seguito delle raccomandazioni dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) del 2019, volte a rafforzare la sorveglianza delle sperimentazioni cliniche. Nel corso del triennio, Swissmedic ha condotto 114 ispezioni, tra cui ispezioni di routine e ispezioni «per causa» (dovute a problematiche specifiche e non pianificate), e ha partecipato a ispezioni effettuate in Svizzera da autorità straniere di USA, Unione europea e Giappone. In totale, durante questi tre anni sono state sottoposte a ispezione 139 sperimentazioni cliniche.

Tra il 2022 e il 2024 le ispezioni sono state prevalentemente di routine, con solo poche ispezioni per causa effettuate nel 2024. Il numero totale di ispezioni è aumentato costantemente da 34 nel 2022 a 42 nel 2024. Le ispezioni in loco sono state le più comuni, mentre le ispezioni da remoto sono scese a una sola nel 2024. Le ispezioni delle sperimentazioni con promotori commerciali sono aumentate in modo significativo in questo periodo, da 19 nel 2022 a 30 nel 2024, mentre le ispezioni di sperimentazioni accademiche sono rimaste in gran parte stabili (circa 12 all'anno).

In termini di deviazioni, la gran parte è stata classificata come maggiore, mentre il numero di deviazioni critiche si è stabilizzato nel 2023 ed è rimasto a un livello simile nel 2024. I promotori accademici hanno fatto registrare nel 2024 una percentuale molto più elevata di deviazioni critiche (58,3 %) rispetto ai promotori commerciali (16,7 %). Per i promotori accademici le principali problematiche sono state osservate in settori quali la convalida informatica e i sistemi di gestione della qualità. Le deviazioni critiche relative alla valutazione della sicurezza sono state rilevate più frequentemente nelle sperimentazioni di Fase IV, seguite dalle sperimentazioni di Fase II e dalle sperimentazioni First-in-Human.

L'imposizione di misure amministrative è inizialmente aumentata nel 2023, ma è diminuita di nuovo nel 2024, e ha interessato i promotori accademici più frequentemente dei promotori commerciali. Le deviazioni più comuni includevano carenze a livello di tutela della sicurezza delle persone partecipanti, processi di monitoraggio, documenti originali

nonché strutture organizzative e personale. Esempi specifici sono stati i ritardi nelle valutazioni della sicurezza, la formazione insufficiente e la non aderenza ai piani di monitoraggio.

Il rapporto sottolinea l'importanza di solidi sistemi di gestione della qualità e di una supervisione da parte del promotore per risolvere le carenze ricorrenti e garantire la conformità alle norme GCP.

A. Introduzione

L'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici (Swissmedic) è responsabile dell'autorizzazione e della supervisione delle sperimentazioni cliniche con medicinali e dispositivi medici in Svizzera. Per far rispettare la legislazione sugli agenti terapeutici, Swissmedic può adottare misure amministrative e avviare procedimenti amministrativi. Alla base delle attività di Swissmedic vi è la legislazione che disciplina gli agenti terapeutici¹. L'obiettivo delle ispezioni GCP (Good Clinical Practice) è valutare se i diritti, la sicurezza e il benessere delle partecipanti e dei partecipanti alle sperimentazioni in Svizzera sono protetti e se i dati della sperimentazione clinica sono affidabili. Questo rapporto fornisce una panoramica sulle ispezioni GCP condotte tra il 2022 e il 2024 nelle sperimentazioni cliniche con uso di medicinali².

A partire dal 2022 Swissmedic ha continuamente intensificato la sorveglianza delle sperimentazioni cliniche con uso di medicinali. Si è trattato della conseguenza della pubblicazione del rapporto sulla valutazione della legge sulla ricerca umana, redatto dall'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) (rapporto dell'UFSP del 6 dicembre 2019 «Valutazione della legge sulla ricerca umana [LRUm] e fasi successive»). Il rapporto raccomandava il rafforzamento del monitoraggio delle sperimentazioni in corso attraverso misure appropriate. La decisione di intensificare le ispezioni GCP, presa nel 2023 dalla direzione di Swissmedic, è stata una mossa strategica volta a migliorare la sicurezza delle pazienti e dei pazienti e a garantire la conformità ai requisiti legali.

¹ Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (LATer; RS 812.21), International Council for Harmonisation (ICH) Harmonised Tripartite Guideline – Guideline for Good Clinical Practice, ICH-GCP E6, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, EudraLex Vol. 4, Annex 13 (Investigational Medicinal Products), legge federale concernente la ricerca sull'essere umano (LRUm; RS 810.30), ordinanza sulle sperimentazioni cliniche ad eccezione delle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (OSRUM; RS 810.305), ordinanza sull'organizzazione relativa alla legge sulla ricerca umana (Org-LRUm; RS 810.308).

² Non sono incluse le ispezioni GCP riguardanti le sperimentazioni con dispositivi medici e medicinali per terapie avanzate.

B. Dati relativi alle ispezioni

Il presente rapporto copre il periodo dal 1° gennaio 2022 al 31 dicembre 2024.

Durante questo lasso di tempo Swissmedic ha condotto un totale di 114 ispezioni GCP. Nel quadro di questo programma di ispezioni sono state ispezionate 139 sperimentazioni cliniche con medicinali.

Il numero di ispezioni GCP comprende le ispezioni effettuate da Swissmedic e le ispezioni di autorità estere in Svizzera. Le ispettrici e gli ispettori GCP di Swissmedic effettuano due tipi di ispezioni: di routine e per causa. Le ispezioni di routine comportano la selezione delle sperimentazioni cliniche sulla base di criteri di rischio predefiniti nel quadro della pianificazione annuale. Le ispezioni per causa vengono avviate quando esiste il sospetto di gravi violazioni della conformità che possono influire sulla sicurezza delle/dei partecipanti o sull'integrità dei dati. Inoltre, le ispettrici e gli ispettori di Swissmedic partecipano in qualità di osservatori alle ispezioni effettuate da autorità estere in Svizzera (vedere la [tabella 1](#)).

Tabella 1: Ispezioni per causa (sospetto di gravi non conformità) / Ispezioni di routine (selezione delle sperimentazioni cliniche sulla base di criteri di rischio predefiniti)

Anno	Routine	Per causa	Ispezioni di autorità governative estere	Totale Swissmedic
2022	34	0	1	34
2023	38	0	6	38
2024	39	3	6	42

Nel 2022, la Food and Drug Administration (FDA) statunitense è stata l'unica autorità straniera a effettuare un'ispezione in Svizzera.

Nel 2023 tre ispezioni estere sono state condotte dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA), due dalla FDA e una dall'Agenzia giapponese per i prodotti farmaceutici e i dispositivi medici (PMDA) in Svizzera.

Nel 2024 in Svizzera sono state eseguite un'ispezione dall'EMA, quattro dalla FDA e una dalla PMDA.

1 Ispezioni: scenari e tipi (solo ispezioni Swissmedic)

Le ispezioni GCP possono essere eseguite in loco, da remoto o sulla documentazione (vedere la [tabella 2](#)):

- **In loco:** l'ispezione viene eseguita nei locali dell'organismo ispezionato (vale a dire promotore, organizzazione di ricerca a contratto o centro sperimentale).
- **Da remoto:** l'ispezione viene eseguita a distanza, con interviste in teleconferenza/videoconferenza; lo scambio di documenti avviene tramite condivisione dello schermo o utilizzando un servizio di trasferimento file (FTS) sicuro.
- **Sulla documentazione (desk-based):** ispezione di follow-up basata sulla revisione di documenti selezionati ritenuti indispensabili a determinare se il piano di azioni correttive e preventive (CAPA) è stato implementato come descritto (solo se necessaria, viene organizzata una sessione di interviste).

Tabella 2: Tipi di ispezione

Ispezioni	2022	2023	2024
In loco	25	27	35
Da remoto	5	5	1
Sulla documentazione (desk-based)	4	6	6

Le ispezioni GCP possono avere i seguenti scenari:

- **Ispezioni del centro sperimentale,** con particolare attenzione sulla conduzione della sperimentazione presso un determinato centro sperimentale.
- **Ispezioni di sistema,** per valutare la gestione complessiva della sperimentazione da parte del promotore o dell'organizzazione di ricerca clinica.

A seconda della portata e della complessità della sperimentazione clinica, Swissmedic adegua la durata dell'ispezione (fino a 3 giorni) e il numero di ispettrici e ispettori (fino a 3 incaricati).

2 Ispezioni: riassunto generale – confronto triennale

La [tabella 3](#) e la [tabella 4](#) presentano il numero di ispezioni condotte negli anni 2022, 2023 e 2024. Nella maggior parte dei casi le ispezioni sono state portate a termine presso i centri degli sperimentatori clinici, seguite da ispezioni di sistema del promotore. I promotori accademici sono stati sottoposti principalmente a ispezioni di sistema piuttosto che a ispezioni del centro sperimentale.

Tabella 3: Ispezioni (accademico vs. commerciale)

Tipo di ispezione	2022	2023	2024
Centro sperimentale – accademico	8	7	3
Centro sperimentale – commerciale	11	15	21
Sistema – accademico	7	5	9
Sistema – commerciale	8	11	9
Totale	34	38	42

Il numero di ispezioni di sistema nel 2024 è stato lo stesso per i promotori accademici e per quelli commerciali (9), mentre il numero di ispezioni del centro sperimentale è stato più elevato per le sperimentazioni con promotori commerciali (21).

Tabella 4: Ispezioni (centro vs. sistema)

Tipo di ispezione	2022	2023	2024
Centro sperimentale	19 (55,9 %)	22 (57,9 %)	24 (57,1 %)
Sistema	15 (44,1 %)	16 (42,1 %)	18 (42,9 %)
Totale	34	38	42

In percentuale, le ispezioni del centro sperimentale e quelle di sistema sono rimaste costanti nel corso degli anni.

La [tabella 5](#) elenca il numero di ispezioni per fase di sviluppo clinico della sperimentazione.

Le ispezioni delle unità di sperimentazione clinica sono state escluse (pertanto il numero totale di ispezioni non è lo stesso della tabella di cui sopra), poiché queste hanno riguardato l'ispezione dei processi e non hanno preso in considerazione alcuna sperimentazione specifica (tre negli anni 2022 e 2024, due nel 2023).

Tabella 5: Tipi di ispezione a seconda della fase di sperimentazione per anno

Fase di sperimentazione	2022	2023	2024
FIH	0	5	6
Fase I	8	6	4
Fase II	9	9	10
Fase III	13	16	14
Fase IV	1	0	5
Totale	31	36	39

3 Ispezioni di sperimentazioni cliniche accademiche vs. commerciali

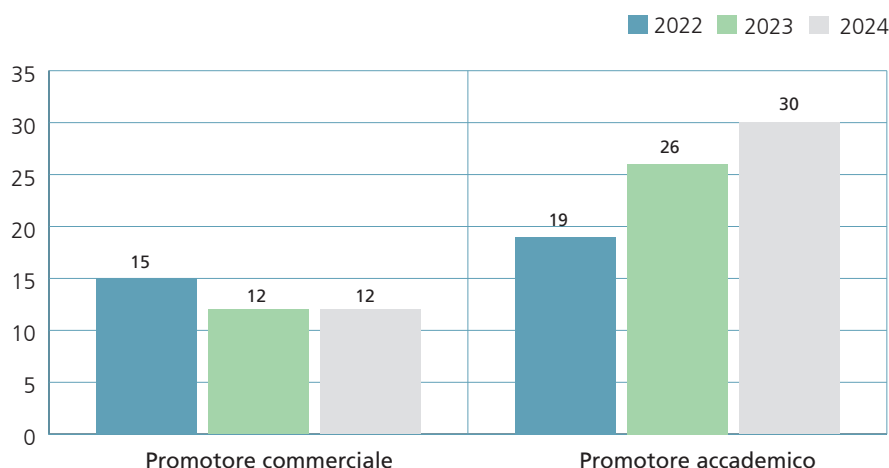


Figura 1: Ispezione delle sperimentazioni cliniche accademiche rispetto a quelle commerciali per anno

Il promotore della sperimentazione clinica è una persona o un'istituzione con sede o rappresentanza in Svizzera che assume la responsabilità dell'organizzazione di una sperimentazione clinica, segnatamente dell'avvio, della gestione e del finanziamento della stessa in Svizzera (definizione da OSRUm).

I promotori sono spesso aziende farmaceutiche, ma possono anche essere istituzioni accademiche o altre organizzazioni private.

Il numero di sperimentazioni accademiche ispezionate è rimasto costante negli ultimi tre anni, con una trascurabile tendenza al ribasso. D'altra parte, c'è stato un notevole aumento del numero di ispezioni di sperimentazioni con promotori commerciali, che è passato da 19 nel 2022 a 30 nel 2024.

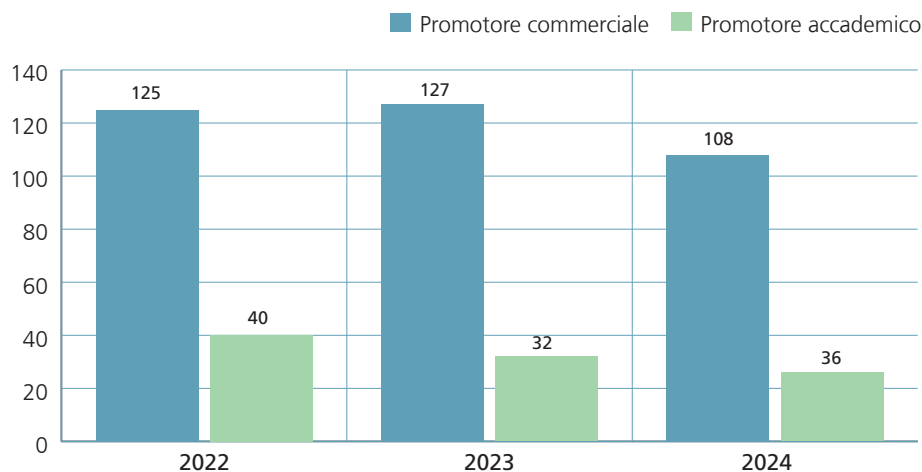


Figura 2: Numero di sperimentazioni cliniche approvate da Swissmedic (sperimentazioni cliniche di categoria B e C) per anno

Questo dato riflette anche il rapporto tra il numero di sperimentazioni commerciali e di sperimentazioni accademiche approvate, come mostrato nella [figura 2](#).

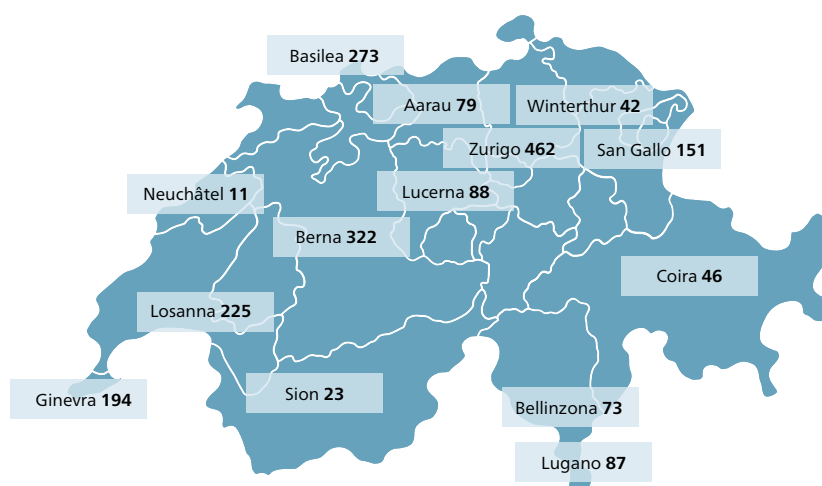


Figura 3: Cartina della Svizzera con il numero di sperimentazioni cliniche che arruolano attivamente

I numeri riportati sulla cartina nella [figura 3](#) indicano il numero di sperimentazioni cliniche per regione (estratto da Ricerca umana in Svizzera: Cerca studi – Ricerca sull’essere umano in Svizzera, che fornisce il quadro di tutte le sperimentazioni attive al 25 agosto 2025).

La maggior parte delle sperimentazioni cliniche è condotta nella regione di Zurigo, seguita da Berna, Basilea, Losanna e Ginevra.

Nel 2024 sono state effettuate sette ispezioni a Berna, quattro a Basilea, a Ginevra, a San Gallo e a Zurigo, seguite da tre a Losanna, due ad Aarau e una a Bellinzona, a Rotkreuz, a Glattbrugg, a Zugo, a Baar, a Frauenfeld e a Lugano, per un totale di 35 ispezioni in loco.

Nel 2024, due terzi (30 su 42) delle ispezioni riguardavano sperimentazioni organizzate da un promotore commerciale, mentre 12 ispezioni riguardavano promotori accademici. Nelle 30 ispezioni relative a promotori commerciali sono state ispezionate 44 sperimentazioni cliniche, mentre nelle 12 ispezioni relative a promotori accademici sono state ispezionate 14 sperimentazioni cliniche. Sono state effettuate nove ispezioni di sistema per i promotori accademici e nove per i promotori commerciali. Durante le ispezioni di sistema due o più ispettori rimangono in loco per due o tre giorni.

I rapporti tra sperimentazioni accademiche e commerciali approvate e ispezionate erano comparabili (rispettivamente 108 vs. 36 sperimentazioni approvate e 44 vs. 14 sperimentazioni ispezionate).

4 Ispezioni e provvedimenti amministrativi

Nella maggior parte dei casi le ispezioni condotte negli ultimi tre anni sono state di routine, con solo un piccolo numero di ispezioni per causa (vedere la [tabella 6](#)). Nel 2022, in circa il 3 % di tutte le ispezioni di routine Swissmedic ha imposto misure amministrative alla parte ispezionata, per garantire il ripristino della situazione conforme al diritto. Un aumento significativo è stato osservato nel 2023 (18,4 %), con una successiva riduzione nel 2024 (circa il 10 %, considerando le ispezioni di routine e le ispezioni «per causa» che hanno portato all'imposizione di misure amministrative). L'aumento dell'attività di ispezione ha comportato anche un aumento delle misure amministrative (da solo 1 nel 2022 a 7 nel 2023 e 3 nel 2024). Le misure amministrative comprendevano tra l'altro l'interruzione del reclutamento dei soggetti.

Negli anni 2022 e 2023 non sono state condotte ispezioni per causa, in quanto non si sono verificate circostanze che avrebbero giustificato tale ispezione. Va tenuto presente che questi erano i due anni successivi al COVID-19, durante i quali il sistema sanitario stava tornando alla normalità dopo la pandemia.

Tabella 6: Relazione tra ispezioni di routine e ispezioni per causa con o senza misure amministrative

Anno	Routine senza misure amministrative	Routine con misure amministrative	Per causa senza misure amministrative	Per causa con misure amministrative
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 %)

Come mostrato nella [tabella 7](#), il numero di misure amministrative imposte nel quadro di sperimentazioni condotte da promotori accademici mostra una tendenza crescente. Per contro, si individua una tendenza inversa per le ispezioni dei promotori commerciali, per i quali nel 2023 Swissmedic ha dovuto adottare 6 misure amministrative e nel 2024 soltanto una. Se questo è il risultato di un miglioramento significativo nei processi dei promotori commerciali dovrà essere confermato negli anni a venire.

Tabella 7: Relazione tra promotore della sperimentazione e misure amministrative adottate (N=numero di ispezioni considerate. Le percentuali sono calcolate rispetto al numero totale di ispezioni di promotori accademici o commerciali).

	Misure amministrative 2022	Misure amministrative 2023	Misure amministrative 2024
Promotore accademico	1 (N=15) (6,7 %)	1 (N=12) (8,3 %)	3 (N=12) (25 %)
Promotore commerciale	0 (N=19) (0 %)	6 (N=26) (23,1 %)	1 (N=30) (3,3 %)

5 Ispezioni: deviazioni e classificazioni

Swissmedic classifica le deviazioni osservate nelle ispezioni GCP in minori, maggiori e critiche in base alla gravità della non conformità. Queste categorie sono allineate con il sistema di classificazione EMA per le deviazioni emergenti nelle ispezioni (si rimanda all'Appendice 1 per i dettagli).

Una deviazione critica in una sperimentazione clinica può essere definita come una configurazione di deviazioni maggiori che influiscono negativamente sui diritti, sulla sicurezza o sul benessere dei soggetti o sulla qualità/integrità dei dati. Queste configurazioni sono considerate totalmente inaccettabili e possono comportare il rigetto dei dati o l'avvio di azioni legali, e anche una singola deviazione maggiore può talvolta essere classificata come critica, se ha un impatto significativo sui risultati della sperimentazione o sulla sicurezza del paziente.

I dati presentati in questo rapporto considerano solo le deviazioni principali e non entrano nei dettagli delle sottocategorie di deviazioni.

Tabella 8: Numero di deviazioni e percentuali in relazione al grado della deviazione per anno

Anno	Critica	Maggiore	Minore	Totale
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

Negli ultimi due anni (2023-2024) si è verificata una stabilizzazione della percentuale di deviazioni critiche, e la maggior parte delle deviazioni è stata classificata come maggiore (vedere la [tabella 8](#)). Le deviazioni maggiori sono condizioni, pratiche o processi che potrebbero influire negativamente sui diritti, sulla sicurezza o sul benessere dei soggetti e/o sulla qualità e sull'integrità dei dati. Le deviazioni maggiori si riferiscono a gravi carenze e sono violazioni dirette dei principi GCP. La percentuale di deviazioni maggiori è aumentata nel triennio considerato, probabilmente a causa del fatto che molte deviazioni minori sono state sommate in una deviazione maggiore. Nello stesso periodo di 3 anni la percentuale di deviazioni classificate come minori è diminuita.

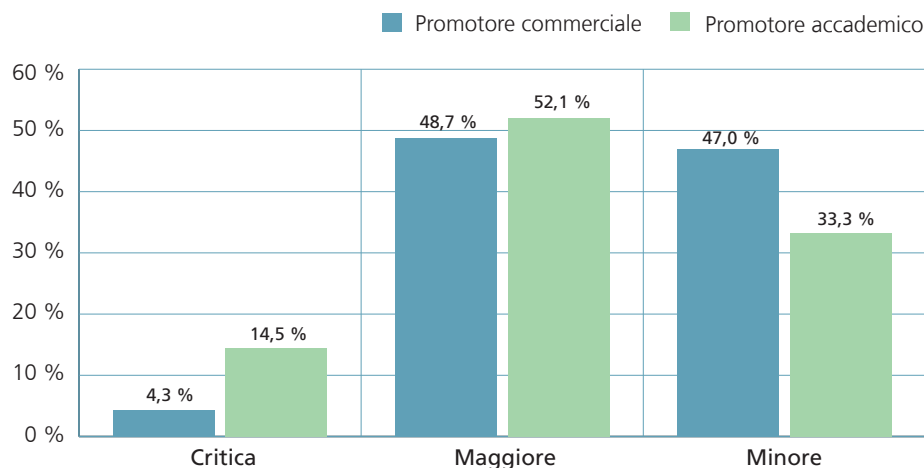


Figura 4: Percentuale di deviazioni per ciascuna categoria in base al tipo di promotore (accademico vs. commerciale) nel 2024

Un'analisi delle deviazioni rivela che nel quadro delle ispezioni di sperimentazioni cliniche condotte da promotori commerciali vengono identificate meno deviazioni critiche e più deviazioni minori rispetto a quelle dei promotori accademici. Si osserva che le sperimentazioni con promotore accademico sono associate a un numero significativo di deviazioni critiche (vedere [figura 4](#)).

Nell'ambito di alcune ispezioni del centro sperimentale sono state rilevate deviazioni critiche e maggiori che ricadono sotto la responsabilità del promotore e non originano dalle attività condotte dal personale del centro. Questa osservazione dovrà essere ridefinita con l'aumentare dei dati disponibili.

Tabella 9: Percentuale di ispezioni con almeno 1 deviazione critica, promotore accademico vs. promotore commerciale

Ispezioni con almeno una deviazione critica	2022	2023	2024
Promotore accademico	5 (33,3 %) (N=15)	4 (33,3 %) (N=12)	7 (58,3 %) (N=12)
Promotore commerciale	1 (5,3 %) (N=19)	8 (30,8 %) (N=26)	5 (16,7 %) (N=30)

Secondo i dati mostrati nella [tabella 9](#), per i promotori commerciali viene rilevato un minor numero di deviazioni critiche per ispezione eseguita, mentre nel caso dei promotori accademici questa tendenza non è confermata.

Le deviazioni critiche rilevate nel 2024 nel quadro delle ispezioni dei promotori accademici erano correlate alla convalida del sistema informatico (n=3), al sistema di gestione della qualità (n=2), alla tutela della sicurezza e del benessere dei soggetti trattati nelle sperimentazioni cliniche (n=6) e ad altri aspetti (n=5).

Le deviazioni critiche rilevate nel quadro delle ispezioni dei promotori commerciali nel 2024 erano invece correlate alla documentazione originale (n=4), al modulo di consenso informato (n=4) e alla tutela della sicurezza e del benessere dei soggetti trattati nelle sperimentazioni cliniche (n=7).

È interessante notare che il numero di deviazioni critiche relative a carenze nel garantire la tutela della sicurezza e del benessere dei soggetti trattati nelle sperimentazioni cliniche è quasi lo stesso per le sperimentazioni accademiche e per quelle commerciali (ad es. carenza nella valutazione continua della sicurezza, non conformità con i requisiti legali di notifica). Le sperimentazioni con promotore accademico hanno mostrato un numero di deviazioni maggiore rispetto alle sperimentazioni con promotore commerciale per quanto riguarda la convalida del sistema informatico e il sistema di gestione di qualità. In una sperimentazione con promotore commerciale è stato rilevato un problema con il modulo di consenso informato, che presentava 4 diverse non conformità (fornitura ritardata dell'ICF approvato al centro dello sperimentatore, riconsenso ritardato del paziente, mancata informazione di un paziente su misure di sicurezza urgenti, paziente informato con ICF obsoleto).

Si rimanda alla [tabella 10](#), che riassume il numero di deviazioni critiche identificate a seconda della fase di sviluppo clinico della sperimentazione: First in Human (FIH), Fase I, Fase II, Fase III o Fase IV. In questa tabella sono incluse le ispezioni delle unità di sperimentazione clinica (CTU), anche se sono ispezionati i loro processi e non specificamente una sperimentazione.

Nelle CTU ispezionate non sono state rilevate deviazioni critiche. Ciò dimostra che la CTU può aiutare in modo significativo i ricercatori accademici a eseguire sperimentazioni cliniche conformi alla legge. Tuttavia, a causa del loro costo, in alcuni casi gli sperimentatori-promotori possono richiederne il supporto solo per determinati compiti delle sperimentazioni cliniche.

Al contrario, la più alta percentuale di deviazioni critiche viene osservata nelle sperimentazioni di Fase IV, seguite da quelle di Fase II e quindi dalle sperimentazioni FIH. Questo

risultato suggerisce che le deviazioni critiche hanno maggiori probabilità di essere rilevate nelle fasi avanzate piuttosto che in quelle iniziali. Tale dato dimostra che viene dedicata un'attenzione significativa alla pianificazione e all'esecuzione delle prime fasi di sviluppo. Nel rapporto del prossimo anno dovrebbe essere integrato un esame esaustivo di queste relazioni, poiché il numero di ispezioni attualmente analizzate è piuttosto basso. Per comprendere appieno la causa primaria di questo risultato sono necessarie ulteriori indagini e più dati.

Tabella 10: Percentuale di ispezioni con almeno 1 deviazione critica in funzione della fase di sviluppo clinico (N = numero di ispezioni eseguite)

Fase di sperimentazione	2022	2023	2024
CTU accademica	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)
Totale	6 (17,6 %) (N=34)	12 (31,6 %) (N=38)	12 (28,6 %) (N=42)

La **tabella 11** presenta un estratto delle deviazioni critiche e maggiori per categoria osservate più frequentemente nel periodo dal 2022 al 2024. Le deviazioni nelle categorie «Qualifica/formazione» e «Procedure operative standard» (SOP) rimangono costanti nel corso dei 3 anni, con una tendenza decrescente.

Le deviazioni relative a «Tutela della sicurezza e del benessere dei soggetti», «Monitoraggio», «Registrazione nei Case Report Form (CRF)/diario del paziente», «Organizzazione e personale», «Documentazione originale» e «Altro» mostrano aumenti significativi nel corso dei 3 anni. Questi aumenti possono essere spiegati solo in parte dalla maggiore attività di sorveglianza attuata da Swissmedic. D'altra parte, nel 2024 sono stati ispezionati anche centri che non partecipano a un gran numero di sperimentazioni cliniche.

Le deviazioni in «Protocollo/CRF/diario del paziente/struttura dei questionari» e «Aderenza al protocollo» sono leggermente aumentate, mentre le non conformità nella categoria «Documenti essenziali» sono diminuite nel corso degli anni.

Tabella 11: Deviazioni (critiche e maggiori) più frequentemente osservate durante gli anni 2022-2024

Categoria di deviazione	2022	2023	2024
Tutela della sicurezza e del benessere del soggetto	2	9	17
Protocollo/CRF/diario del paziente/struttura dei questionari	10	11	12
Monitoraggio	13	13	24
Controllo della documentazione	4	10	9
Aderenza al protocollo (altro)	8	8	11
Registrazione nei CRF/diari del paziente	14	11	17
Organizzazione e personale	16	15	23
Qualifica/formazione	16	15	15
Procedure operative standard (SOP)	18	13	15
Documentazione originale	17	18	26
Documenti essenziali	19	18	15
Altro	10	8	16

La [tabella 12](#) presenta alcuni esempi delle deviazioni relative alla categoria «Tutela della sicurezza e del benessere del soggetto»:

Tabella 12: Esempi tipici di deviazioni osservate (critiche e maggiori) durante gli anni 2022-2024 per la categoria «Tutela della sicurezza e del benessere del soggetto»

Tutela della sicurezza e del benessere del soggetto
Carenze relative alla documentazione dell'espletamento della valutazione di sicurezza continua
Carenze nella segnalazione di eventi avversi gravi (SAE)
Carenze nella valutazione della prevedibilità degli eventi avversi (gravi) da parte del promotore
Presa conoscenza ritardata delle "Dear Investigator Letter" da parte degli sperimentatori in vari centri
Esame e presa conoscenza ritardate delle comunicazioni/notifiche di sicurezza
Mancata implementazione da parte del promotore di un corretto processo di valutazione degli eventi avversi gravi
Strutture e attrezzature inadeguate per le sperimentazioni first-in-human
Supervisione insufficiente del promotore nel quadro delle attività IDMC (Comitato indipendente di monitoraggio dei dati)
Mancata riconciliazione delle banche dati cliniche/di sicurezza ed esempi di discrepanze tra le banche dati cliniche e quelle di sicurezza
Mancata valutazione continua della sicurezza da parte del promotore e mancata definizione degli aspetti rilevanti relativi al processo di valutazione continua della sicurezza prima dell'inizio della sperimentazione (vale a dire frequenza di analisi dei dati di sicurezza aggregati, responsabilità)
SUSAR (sospetta reazione avversa grave e inattesa) non segnalata a Swissmedic

La [tabella 13](#) presenta alcuni esempi di deviazioni relative alla categoria «Monitoraggio»:

Tabella 13: Esempi tipici di deviazioni osservate (critiche e maggiori) durante gli anni 2022-2024 per la categoria «Monitoraggio»

Monitoraggio
Carenze nel processo di iniziazione e attivazione del centro sperimentale
Carenze relative al monitoraggio / ai processi di monitoraggio
Revisione ritardata delle deviazioni dal protocollo
Mancata documentazione dei corsi di formazione specifici per la sperimentazione e dei passaggi di consegne tra i monitor
Mancata esecuzione della verifica dei dati sulla base dei documenti sorgente originali
Visita di iniziazione del centro incompleta e nessuna evidenza di valutazione del rischio al fine di determinare la frequenza di monitoraggio
Insufficiente applicazione del controllo di qualità in relazione alle attività di monitoraggio
Inosservanza del piano di monitoraggio

Il numero di deviazioni relative alla categoria «Monitoraggio» è quasi raddoppiato nel periodo dal 2023 al 2024. Considerato il fatto che la maggior parte dei promotori commerciali esternalizza le attività di monitoraggio a organizzazioni di ricerca a contratto, questo dato indica una mancanza di supervisione da parte del promotore.

La [tabella 14](#) presenta alcuni esempi di deviazioni relative alla categoria «Organizzazione e personale»:

Tabella 14: Esempi tipici di deviazioni osservate (critiche e maggiori) durante gli anni 2022-2024 per la categoria «Organizzazione e personale»

Organizzazione e personale
Carenze nella delega delle attività della sperimentazione e nel registro delle firme
Carenze nella ripartizione delle responsabilità tra il rappresentante del promotore e lo sperimentatore principale
Carenze relative alla funzione di sostituto dello sperimentatore principale
Carenze nella formazione del personale del centro di sperimentazione e nella documentazione della formazione
Insufficiente evidenza di supervisione medica da parte degli sperimentatori
Assunzione da parte del personale infermieristico, di compiti specifici della sperimentazione sotto la sorveglianza del coordinatore della sperimentazione ma senza autorizzazione
Delega dell'esame delle comunicazioni di sicurezza a un membro non qualificato dell'équipe della sperimentazione
Mancata definizione per iscritto di varie responsabilità del promotore

La [tabella 15](#) presenta alcuni esempi di deviazioni relative alla categoria «Documentazione originale»:

Tabella 15: Esempi tipici di deviazioni osservate (critiche e maggiori) durante gli anni 2022-2024 per la categoria «Documentazione originale»

Documentazione originale
Carenze nell'uso e nella definizione dei documenti originali
Carente produzione di copie autenticate
Esempi di non aderenza ai principi ALCOAC
Inadeguata documentazione originale per la manipolazione e la somministrazione del medicamento sperimentale (IMP)
Insufficiente documentazione delle deviazioni dal protocollo sull'annotazione da archiviare (note to file)
Insufficiente documentazione del processo di consenso
Mancanza della documentazione sulla valutazione della sicurezza da parte dello sperimentatore
Mancanza dei dati originali per i SAE
Diverse osservazioni e discrepanze nei dati originali o tra i dati originali e la scheda raccolta dati elettronica (eCRF)
Trasporto di documenti originali non documentato e non definito in nessuna procedura; accesso a tutti i documenti originali per lo sperimentatore principale non garantito

6 Conclusioni

Il rapporto annuale GCP 2022-2024 di Swissmedic evidenzia progressi significativi nella supervisione delle sperimentazioni cliniche in Svizzera, con un aumento del numero e della portata delle ispezioni nel triennio considerato. Le deviazioni riscontrate rivelano una chiara distinzione tra promotori accademici e commerciali, con le sperimentazioni accademiche interessate da un maggior numero di deviazioni critiche e misure amministrative. Ciò sottolinea la necessità che i promotori accademici rafforzino i loro sistemi e processi di gestione della qualità, in particolare in settori quali la convalida informatica, le valutazioni di sicurezza e la formazione.

Il rapporto identifica anche una tendenza preoccupante, ossia il verificarsi di deviazioni critiche prevalentemente nella Fase IV e nella Fase II, il che lascia pensare che gli sforzi nel controllo della qualità possano diminuire con il progredire delle fasi di sperimentazione. Ciò richiede un'attenzione costante al controllo della qualità in tutte le fasi dello sviluppo clinico.

L'intensificazione degli sforzi di Swissmedic nelle ispezioni durante gli ultimi tre anni riflette un impegno strategico volto a migliorare la sicurezza dei pazienti e a promuovere la ricerca clinica di alta qualità aumentando l'integrità dei dati. Tuttavia, i risultati evidenziano anche aree di miglioramento, in particolare per quanto riguarda la tutela della sicurezza delle persone partecipanti, il monitoraggio e la documentazione originale. Guardando al futuro, la promozione continua della conformità alle norme GCP da parte di Swissmedic sarà fondamentale per garantire l'integrità etica e scientifica delle sperimentazioni cliniche in Svizzera. Inoltre, nei prossimi rapporti Swissmedic prevede di analizzare più dettagliatamente la relazione tra deviazioni e fasi di sperimentazione.

Appendice 1: Criteri per la classificazione delle deviazioni rilevate nelle ispezioni³

Critica	
Definizione	Condizioni, pratiche o processi che influiscono negativamente sui diritti, sulla sicurezza o sul benessere dei soggetti e/o sulla qualità e sull'integrità dei dati. Le deviazioni critiche sono considerate totalmente inaccettabili.
Possibili conseguenze	Sono richiesti rigetto dei dati e/o azioni legali.
Nota	Una configurazione di deviazioni maggiori, inadeguata qualità dei dati e/o assenza di documenti originali possono costituire una deviazione critica. La manipolazione e la distorsione intenzionale dei dati appartengono a questo gruppo.
Maggiore	
Definizione	Condizioni, pratiche o processi che potrebbero influire negativamente sui diritti, sulla sicurezza o sul benessere dei soggetti e/o sulla qualità e sull'integrità dei dati. Le deviazioni maggiori si riferiscono a gravi carenze e sono violazioni dirette dei principi GCP.
Possibili conseguenze	Possono essere motivo di rigetto dei dati e/o di azioni legali.
Nota	Una configurazione di deviazioni e/o numerose deviazioni minori possono costituire una deviazione maggiore.
Minore	
Definizione	Condizioni, pratiche o processi che non dovrebbero influire negativamente sui diritti, sulla sicurezza o sul benessere dei soggetti e/o sulla qualità e sull'integrità dei dati.
Possibili conseguenze	Le deviazioni classificate come minori indicano la necessità di migliorare le condizioni, le pratiche e i processi.
Nota	Molte deviazioni minori potrebbero indicare una inadeguata qualità e la loro somma potrebbe essere uguale a una deviazione maggiore con le relative conseguenze.
Raccomandazione	
Definizione	Le osservazioni potrebbero portare a raccomandazioni su come migliorare la qualità o ridurre la possibilità che si verifichi una deviazione in futuro.

³ Procedura per riportare i risultati delle ispezioni GCP richiesta dal Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP). Versione datata 28 marzo 2017 (Allegato 5)

