

### Scenario

Come era stato per il 2020, anche l'attività del 2021 è stata grandemente influenzata dalla pandemia da SARS-cov-2 e dalle relative restrizioni imposte dalle autorità sanitarie. Ad essa si è aggiunto il coinvolgimento diretto del personale dell'Ispettorato nella logistica di distribuzione dei vaccini alla popolazione nell'ambito della campagna di vaccinazione nazionale. Nonostante ciò l'Ispettorato ha mantenuto e rispettato il piano dei controlli previsti, eseguendo, ove ritenuto opportuno, ispezioni in modalità remota o ibrida, in accordo alla specifica linea guida messa a punto da Swissmedic.

Nel periodo in esame l'ispettorato ha effettuato 69 ispezioni, di cui 25 GMP e 44 GDP (26 GMP e 42 GDP nel 2020, 23 GMP e 47 GDP nel 2019, 24 GMP e 46 GDP nel 2018, 23 GMP e 48 GDP nel 2017, rispettivamente 19 GMP e 41 GDP nel 2016).

Nel 2021 sono state effettuate quattro ispezioni "for cause" su mandato di Swissmedic, di cui due GDP e due GMP<sup>1</sup>.

Nel 2021, sempre a causa del perdurare della pandemia, non sono state effettuate ispezioni da parte di autorità estere. La tabella seguente riporta i dati degli ultimi quattro anni.

Agenzia/stato	Ispezioni 2021	Ispezioni 2020	Ispezioni 2019	Ispezioni 2018
FDA/USA	0	1	5	5
ANVISA/Brasile	0	0	0	1
MOH Bielorussia	0	0	0	0
MOH Russia	0	1 <sup>2</sup>	4	2
MOH Turchia	0	0	0	1
FDA Giordania	0	0	0	0

Data la situazione particolare non è stato possibile effettuare un'analisi o una valutazione di trend specifici rispetto all'anno precedente.

Nel 2021 l'Ispettorato ha fornito informazioni e documentazione di supporto a Swissmedic nell'ambito di un audit di riesame del sistema ispettivo svizzero da parte dell'EDQM. Non vi sono stati coinvolgimenti diretti in relazione all'armonizzazione internazionale.

Nell'ambito della campagna nazionale di vaccinazione Covid-19, l'ispettorato ha fornito supporto costante all'Ufficio del farmacista cantonale per la logistica e l'approvvigionamento delle dosi di vaccino alle strutture sanitarie e ai centri cantonali di vaccinazione. Ha mantenuto e mantiene tuttora contatti regolari con le autorità federali di riferimento (Ufficio federale della sanità pubblica e Base logistica dell'esercito) tramite riunioni e rapporti regolari.

Il presente rapporto di Management Review ripropone lo schema adottato nelle precedenti edizioni, con una valutazione delle tendenze in confronto agli anni precedenti nel numero di osservazioni rispetto alle ispezioni eseguite. Le deficienze sono suddivise per gravità (critica, maggiore, altra) secondo la classificazione riportata nei singoli verbali ispettivi e in accordo alla relativa linea guida di Swissmedic.

Lo stesso criterio si applica agli indicatori del sistema di qualità dell'Ispettorato stesso.

Quale ente di controllo accreditato l'ispettorato esegue, su mandato di Swissmedic, il controllo delle aziende a beneficio di un'autorizzazione d'esercizio per la fabbricazione o il commercio all'ingrosso di medicinali e che svolgono la loro attività sul territorio del Canton Ticino. Le ispezioni si svolgono a intervalli periodici o in maniera mirata allo scopo di verificare la conformità delle aziende alle correnti norme di buona fabbricazione e distribuzione.

<sup>1</sup> Un'ispezione GMP for cause eseguita nell'ambito di un'ispezione per notifica Art. 41 già annunciata e conteggiata come tale.

<sup>2</sup> In modalità remota.

Le aziende sottoposte ai controlli ispettivi previsti dalla LATer e dalle sue ordinanze, sono così distribuite per numero e tipologia:

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
API	8	7	7	7	7	6	6	7
Medicamenti pronti per l'uso	15	16	17	20	20	19	20	21
Gas medicinali	1	1	1	1	1	1	1	2
Micronizzatori	2	2	2	2	2	2	2	2
Grossisti di medicinali	98	100	105	109	113	110	108	102
Autorizzazioni cantionali <sup>3</sup>					11	11	11	11

Dati al 31 dicembre 2021

Il numero di aziende operanti nella fabbricazione e nel commercio di medicinali si è mantenuto pressoché costante rispetto al 2020. Vi sono state le consuete fluttuazioni nell'ambito del commercio all'ingrosso, con nuove autorizzazioni a compensare le rinunce o le revoche, oppure in alcuni casi società già operanti nell'ambito del commercio all'ingrosso si sono dotate di una propria struttura produttiva. È il caso di un'azienda operante nell'ambito della fabbricazione a contratto di medicinali non soggetti a omologazione, della messa in esercizio di un nuovo stabilimento di produzione di API biotech e di una nuova stazione di riempimento di gas medicinali. Come nel corso del 2020 anche nel periodo in esame le aziende hanno proseguito la loro attività nonostante le limitazioni imposte dalla pandemia.

Il volume di ispezioni rimane costante rispetto agli anni precedenti e le risorse dell'ispettorato sono tuttora considerate sufficienti a garantire il mandato affidatogli da Swissmedic.

In accordo alla specifica direttiva di Swissmedic, la frequenza delle ispezioni alle industrie e ai detentori di autorizzazione di commercio all'ingrosso con liberazione per il mercato è sempre biennale, mentre i grossisti sono ispezionati ogni tre-quattro anni. Le aziende di nuova apertura sono di regola sottoposte ad un'ispezione di follow-up dopo il primo anno di attività, mentre le modifiche sostanziali a impianti, equipaggiamento e processi, come pure l'estensione del contenuto delle autorizzazioni sono state oggetto di ispezioni ad hoc su mandato dell'Istituto. Lo stesso dicasi per le ispezioni effettuate per problematiche specifiche (for cause inspections).

### Efficacia politica della qualità

Il management review si basa sempre su quanto definito nella direttiva D 02.04 "Riesame sistema qualità" per il controllo annuale delle prestazioni erogate dall'Ispettorato.

#### *Politica per la qualità*

La missione dell'Ispettorato è riassunta nella direttiva D 02.02 "Politica per la qualità" che formula i presupposti su cui si basa l'attività dell'Ispettorato come servizio pubblico a tutela della salute del cittadino.

Questi presupposti possono essere riassunti negli enunciati seguenti:

- controllo ispettivo delle aziende
- qualità del servizio fornito
- trasmissione delle informazioni

I controlli ispettivi alle aziende si sono svolti seguendo le linee guida di Swissmedic tradotte nel sistema di gestione della qualità interno nella direttiva D 02. 09 "Condizioni di ispezione", per quanto attiene alla sorveglianza, rispettivamente su mandati specifici dell'Istituto nel caso di nuove aziende, estensione del contenuto di autorizzazioni esistenti, modifiche significative, ispezioni for-cause

<sup>3</sup> Ispezioni dell'Ufficio del farmacista cantonale, su mandato dell'Ufficio di sanità del Cantone Ticino, al di fuori dell'ambito dell'accreditamento.

(allegato 1: Cronologia ispezioni 2021, allegati 2-3-4: Ispezioni per tipologia relative agli ultimi tre anni). Dove possibile, le ispezioni su mandato specifico sono state accorpate alle ispezioni periodiche, senza per questo influire sulla pianificazione di base.

In ottemperanza al secondo enunciato, l'Ispettorato ha confermato l'aderenza delle attività alle procedure interne e alle linee guida di Swissmedic, mantenendo aggiornate le linee guida e le interpretazioni tecniche dell'Istituto, integrate nel proprio sistema di gestione della qualità.

Nel 2021 si è svolto l'audit di sorveglianza periodica dell'accreditamento da parte dell'ente di certificazione, limitatosi alla revisione dei documenti del sistema di qualità. Nessuna non conformità è stata evidenziata nel relativo rapporto e il prossimo audit è pianificato per la prima metà del 2023. Vi sarà integrata l'osservazione di un'ispezione GMP da parte dell'esperto nominato dall'ente di accreditamento.

Il direttore dell'Ispettorato è tuttora l'unica unità presente in organico, con funzione sia di ispettore che di responsabile del sistema di gestione della qualità. Il piano di formazione continua è proseguito partecipando ai consueti corsi di addestramento organizzati da Swissmedic ed è stato integrato con la partecipazione regolare alle riunioni del comitato di coordinamento degli ispettorati svizzeri.

Per quanto riguarda il terzo enunciato, l'Ispettorato ha continuato il suo ruolo di supporto alle aziende per far fronte alle richieste di informazioni su leggi, ordinanze e normative, mediante corrispondenza, circolari e contatti telefonici o telematici.

### Rispetto obiettivi

#### *Schede obiettivo*

Nel 2021, l'ispettorato ha mantenuto l'obiettivo di effettuare le ispezioni pianificate entro i termini stabiliti dal piano ispettivo interno, ricorrendo dove necessario all'esecuzione di ispezioni da remoto. In questa modalità ha effettuato in totale 7 ispezioni GMP e 2 GDP. In un caso l'ispezione si è svolta in modalità ibrida, con la visita agli impianti sul sito e la revisione a distanza della documentazione. La collaborazione diretta con gli altri ispettorati regionali e con Swissmedic è stata mantenuta con la partecipazione alle riunioni periodiche, in modalità remota quando necessario, e alla stesura delle linee guida interne.

Parallelamente, ha svolto il consueto ruolo di supporto, per le aree di propria competenza, all'attività di vigilanza dell'Ufficio del Farmacista cantonale, sia con interventi puntuali che nell'ambito della messa in opera del dispositivo cantonale di vaccinazione della popolazione. In questo ambito ha effettuato verifiche ai centri cantonali di vaccinazione, in particolare per quanto concerne lo stoccaggio dei medicinali.

### Grado di qualifica risorse umane

#### *Rapporti ispezione*

Come per gli anni precedenti non vi sono state contestazioni in merito ai rapporti d'ispezione emessi, né da parte delle aziende, né di Swissmedic.

#### *Schede collaboratore*

La formazione continua dell'ispettore è proseguita in maniera ridotta rispetto agli anni precedenti, date le restrizioni in termini di partecipazione a corsi o seminari. È stato comunque possibile seguire le riunioni informative di Swissmedic in modalità remota.

#### *Esecuzione delle ispezioni*

Nel periodo in esame la prassi ispettiva ha seguito in tutte le occasioni lo schema previsto dai processi interni P03.01-03 e P03.02-03 e in conformità alla linea guida di Swissmedic.

#### *Non conformità interne*

Nel 2021 è stata aperta una non conformità interna in relazione al ritardo nell'esecuzione di un'ispezione for-cause richiesta da Swissmedic. La deviazione è stata risolta entro il mese successivo

alla scadenza del termine originariamente richiesto. Non si sono rese necessarie ulteriori azioni correttive o preventive.

### Efficacia delle ispezioni

#### *Segnalazione aziende*

Le segnalazioni ricevute, incluse le relative azioni correttive/preventive e gli eventuali follow-up, sono documentate in accordo all'istruzione di processo P 03.03 "Monitoraggio aziende".

Nel 2021 sono state registrate 5 segnalazioni all'Ispettorato (4 nel 2020, 7 nel 2019, 4 nel 2018, 2 nel 2017). Si osserva una sostanziale costanza rispetto alla media degli anni precedenti. In tre casi si trattava di segnalazioni anonime relative a presunte violazioni delle GMP/GDP che hanno determinato una richiesta di ispezione for cause presso i siti operativi coinvolti, ispezioni effettuate entro i termini richiesti da Swissmedic. In un'occasione l'ispettorato ha segnalato a Swissmedic un caso di commercio all'ingrosso di API da parte di una società sprovvista della relativa autorizzazione, sfociato in un procedimento amministrativo, in un altro si trattava di una sospetta entrata di medicinali contraffatti nella catena di commercio all'ingrosso.

#### *Rapporti ispezione*

Per quanto riguarda i risultati delle ispezioni GMP e GDP base, relativi al triennio 2019-2020-2021 (allegati 5-10: Distribuzione delle deficienze GMP e GDP), le seguenti tabella riportano l'incidenza delle deficienze espressa in numero medio di osservazioni per ispezione<sup>4</sup>:

<b>GMP base</b>	2021	2020	2019
Critiche	0	0	0
Significative	1.2	1.6	1.1
Altre	0.9	1.3	1.9
Totale	2.1	2.9	3.0

Il trend dei risultati denota una sostanziale costanza nel numero di deviazioni riportate, con una leggera tendenza alla diminuzione, sia di quelle significative che delle altre. Anche per il 2021 non sono state emesse deficienze critiche. La media totale delle deficienze per ispezione è scesa da 3 a 2 per azienda.

<b>GDP base</b>	2021	2020	2019
Critiche	0	0	0
Significative	0.7	0.6	1.1
Altre	0.6	0.6	1.0
Totale	1.3	1.2	2.0

Per le ispezioni GDP base non si osservano trend significativi. I rapporti si mantengono pressoché uguali a quelli dell'anno precedente. In un unico caso è stata emessa una deficienza critica.

Si conferma quindi una sostanziale stabilità nel grado di conformità delle aziende alle GMP/GDP.

#### *Rispetto delle scadenze*

Nel 2021 sono state eseguite tutte le ispezioni previste dal piano annuale e quelle su mandato di Swissmedic per nuova concessione, modifica di autorizzazione o a seguito di cambiamenti significativi a impianti, equipaggiamenti o procedimenti. La possibilità di effettuare ispezioni in modalità remota ha permesso all'ispettorato di operare anche nei periodi di maggior incidenza della pandemia e delle relative limitazioni imposte dalle autorità sanitarie.

<sup>4</sup> Sono presi in considerazione solo i risultati delle ispezioni GMP e GDP base perché i risultati delle ispezioni di follow-up e per nuovo sito non sono confrontabili con i primi.

*Imparzialità e indipendenza*

Nel corso del 2021 non vi sono stati cambiamenti tali da inficiare l'imparzialità e l'indipendenza dell'ispettorato e non sono stati evidenziati rischi di conflitto d'interesse tra il personale dell'Ispettorato e le aziende farmaceutiche sottoposte al programma ispettivo. Per ogni nuova azienda o per cambio del contenuto dell'autorizzazione si esegue l'analisi e la definizione di potenziali conflitti d'interesse in accordo a quanto indicato dal Manuale Qualità. L'esito dell'analisi è documentato nell'apposito modulo.

Efficacia del sistema qualità

*Rapporti d'ispezione*

Nessun reclamo è pervenuto riguardo a quanto riportato nei rapporti d'ispezione né da Swissmedic né dalle aziende interessate. Nessuna deficienza rilevata è stata oggetto di contestazione o ricorso. Si confermano le tendenze evidenziate nei rapporti di Management Review precedenti.

*Audit interni*

Nel corso del 2021 l'esecuzione degli audit interni ha seguito la pianificazione per il quadriennio 2020-2023 formalizzata nel modulo M-GQ 13. Sono state eseguite due autoispezioni a copertura di 11 processi in totale. Le non conformità riscontrate sono state risolte nel corso dell'anno.

*Reclami*

Nel 2021, in linea con gli anni precedenti, l'ispettorato non ha ricevuto reclami.

*Non conformità interne*

Nel periodo in esame è stata aperta una non conformità interna per ritardo nell'esecuzione di un'ispezione for cause. La stessa è stata eseguita e conclusa il mese successivo al termine previsto da Swissmedic. Non si sono rese necessarie ulteriori azioni preventive.

Feedback aziende

*Reclami e comunicazioni*

Per i reclami vedi punto precedente; nessuna comunicazione è pervenuta all'Ispettorato in merito all'attività svolta.

Utilità della comunicazione

La comunicazione tra Ispettorato e aziende rimane soddisfacente; nessuna segnalazione è pervenuta all'Ispettorato riguardante questo aspetto. Sia per le attività informative e di supporto che per le ispezioni, la modalità in remoto richiesta dalla situazione sanitaria non ha causato particolari problematiche.

Analisi delle tendenze

La seguente tabella riporta una valutazione delle tendenze dei principali indicatori di qualità rispetto agli anni precedenti.

	2017	2018	2019	2020	2021
Numero di ispezioni non eseguite entro i tempi massimi	0	0	0	0	0
Numero di reclami ricevuti	0	0	0	0	0
Numero di non conformità interne	1	1	0	1	1
AC da autoispezioni interne non risolte	0	0	0	0	0

Non si osservano trend negativi negli indicatori considerati rispetto agli anni precedenti, in particolare per quanto riguarda le non conformità interne.

Rispetto budget

*Rapporti avanzamento*

Le voci di budget di competenza dell'Ispettorato sono state esaminate semestralmente e a fine anno e non sono state evidenziate anomalie.

Mendrisio, 19 gennaio 2022

Il direttore dell'Ispettorato

Andrea Righetti

Il farmacista cantonale

Giovan Maria Zanini

Allegati:       menzionati  
Originale:     guida gestione qualità  
Copia:         Farmacista cantonale