

APPENDICE VII

NORME RELATIVE ALLA FARMACOVIGILANZA NELLE RICERCHE DI MERCATO IN AMBITO FARMACEUTICO (Documento ratificato in sede di Assemblea degli Associati del 15 giugno 2022)

INDICE

- 1. INTRODUZIONE**
- 2. REQUISITI RICHIESTI ALLE SOCIETÀ DI RICERCHE DI MERCATO DALLE AZIENDE FARMACEUTICHE IN AMBITO FARMACOVIGILANZA**
- 3. LA FARMACOVIGILANZA NELLE RICERCHE DI MERCATO: DEFINIZIONI, PROCEDURE DI SEGNALAZIONE, DATA PRIVACY, RICONCILIAZIONE, VERIFICA DEI DATI SORGENTE, AUDIT**
- 4. ARCHIVIAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE RELATIVA ALLA FARMACOVIGILANZA**

1. INTRODUZIONE

Le Aziende Farmaceutiche sono tenute ad avere un Sistema di Farmacovigilanza (FV) equivalente a quello del proprio Stato Membro (AIFA per l'Italia) per raccogliere tutte le segnalazioni relative alla sicurezza, valutare tutte le informazioni e adottare misure opportune a ridurre / prevenire rischi legati all'utilizzo dei propri farmaci/dispositivi medici.

La non conformità nella raccolta delle segnalazioni di sicurezza e nella applicazione delle procedure può comportare, per l'Azienda Farmaceutica, sanzioni importanti, compreso l'annullamento delle licenze, pene pecuniarie o detentive.

Per garantire il massimo livello di conformità nel rispetto della normativa vigente, l'Azienda Farmaceutica richiede che il proprio Sistema di Farmacovigilanza venga rispettato da tutti gli impiegati, contraenti e fornitori (ad es. Call Center, Ricerche di Mercato), che lavorano per conto dell'Azienda Farmaceutica. Impiegati, contraenti e fornitori devono sapere come agire quando ricevono segnalazioni di un evento avverso, di una situazione speciale o di un reclamo sul prodotto relativo ai prodotti dell'Azienda Farmaceutica Committente.

La Società che si occupa di Ricerche di Mercato in ambito farmaceutico è quindi tenuta a rispettare le Procedure di Farmacovigilanza dell'Azienda Committente e a documentare con evidenze l'aderenza a tali procedure, che sono da applicare sempre, a prescindere dalla metodologia utilizzata, con l'unica eccezione degli studi multiclient che, in conformità con quanto indicato dalle Guidelines EphMRA 2021, non sono soggetti ad attività di farmacovigilanza.

L'inosservanza di tali procedure o gravi deviazioni da esse possono avere conseguenze gravi per la Società di Ricerche di Mercato, dal danno di immagine, alla perdita di certificazione di qualità, fino all'interruzione delle relazioni commerciali con l'Azienda Farmaceutica e l'esclusione dalla lista dei preferred supplier.

2. REQUISITI RICHIESTI ALLE SOCIETÀ DI RICERCHE DI MERCATO DALLE AZIENDE FARMACEUTICHE IN AMBITO FARMACOVIGILANZA

- i. Accordo contrattuale contenente le clausole di farmacovigilanza (a livello global o local) in forma di appendice o allegato al contratto stesso della Ricerca di Mercato
- j. Formazione relativa ai processi di farmacovigilanza dell'Azienda delle risorse coinvolte nella Ricerca di Mercato prima della partenza del programma
- k. Aggiornamento annuale in materia di sicurezza dei farmaci
- l. Procedure di farmacovigilanza interne alla Società di Ricerche di Mercato

2a. Accordo contrattuale e clausole di farmacovigilanza

Le appendici o allegati relativi alla Farmacovigilanza possono contenere quanto segue:

- Specifiche sulle informazioni di sicurezza (definizioni, criteri minimi per la segnalazione, ambito di riferimento del programma di ricerca, ecc.)
- Procedure, ruoli e responsabilità (training, riconciliazione, audit, ecc.)
- Data Privacy
- Riferimenti normativi.

È responsabilità della Società di Ricerca di Mercato verificare la parte contrattuale relativa alle clausole di Farmacovigilanza, per garantirne la corretta applicazione.

2b. Formazione relativa ai processi di farmacovigilanza dell'Azienda delle risorse coinvolte nella Ricerca di Mercato prima della partenza del programma

La Società incaricata della Ricerca di Mercato deve assicurarsi che tutte le risorse coinvolte nel programma abbiano ricevuto adeguata formazione in merito ai processi dell'Azienda Committente ed essere in grado di produrre evidenza del training effettuato.

Per "risorse coinvolte nel programma" si intende:

- Ricercatori qualitativi
- Ricercatori quantitativi
- EDP
- Field

assegnati alla Ricerca di Mercato commissionata dall'Azienda, ovvero tutte le risorse che possono intercettare segnalazioni di un evento avverso, di una situazione speciale o di un reclamo sul prodotto:

- sia per interazione diretta (ad esempio durante il colloquio con un medico o con un paziente in fase di reperimento o intervista)
- sia per interazione indiretta (ad esempio nella elaborazione di domande aperte o domande precodificate correlate a temi di efficacia e/o sicurezza dei prodotti).

2c. Aggiornamento annuale in materia di sicurezza dei farmaci

Il training di Farmacovigilanza delle Aziende Farmaceutiche ha validità di un anno a partire dalla data di effettuazione. Può essere ricevuto in diverse forme (face to face, web conference o su piattaforma dell'Azienda) e con modalità "train the trainer". In quest'ultimo caso l'Azienda effettua il training ad un'unica persona della Società (ad esempio il responsabile della Farmacovigilanza) che a sua volta condurrà il training al resto del personale della Società stessa.

La Società di Ricerca di Mercato è tenuta a mantenere aggiornato annualmente il training di Farmacovigilanza dell'Azienda in presenza di una collaborazione continuativa.

Nel caso in cui sia trascorso un anno senza attività per una determinata Azienda, il training viene riaggiornato in occasione della prima Ricerca di Mercato nuovamente commissionata dall'Azienda.

E' responsabilità della Società di Ricerca di Mercato verificare che i training condotti per l'Azienda Committente siano aggiornati, archiviati e disponibili su richiesta dell'Azienda stessa o in caso di Audit.

2d. Procedure di farmacovigilanza interne alla Società di Ricerche di Mercato

Le Aziende Farmaceutiche richiedono che la Società di Ricerca di Mercato, non solo sia compliant con le proprie procedure, ma abbia anche un proprio processo interno di Farmacovigilanza come garanzia di conformità.

Le procedure interne di Farmacovigilanza della Società di Ricerca di Mercato possono essere soggette a Audit, tanto quanto la corretta applicazione delle procedure dell'Azienda sui singoli programmi di ricerca.

Le procedure interne della Società di Ricerca di Mercato in merito alla Farmacovigilanza, devono prevedere:

- SOP (con data e versione aggiornata) che descriva la procedura interna
- Formazione annuale
- Documentazione che attesti l'avvenuta formazione (certificato e questionario di verifica dell'apprendimento, datati e firmati)
- Curricula con indicazione della data dell'ultimo training interno effettuato e firma autografa.

La formazione sulla Farmacovigilanza della Società va erogata, oltre che agli interni, anche a tutte le risorse esterne:

- Consulenti
- Fornitori
- Reperitori
- Intervistatori

La formazione alle risorse esterne va effettuata nelle modalità previste dalle procedure interne della Società di Ricerca di Mercato. E' necessario prevedere:

- Training (face to face o web conference)
- Materiale di formazione (slide kit)
- Attestazione di avvenuto training (datato e firmato)
- Questionario di verifica dell'apprendimento (datato e firmato)

La formazione interna sulla Farmacovigilanza va aggiornata annualmente.

E' responsabilità della Società di Ricerca di Mercato implementare procedure interne di Farmacovigilanza, tracciare la formazione, archiviare la documentazione e mantenerla aggiornata.

Tutta la documentazione deve essere disponibile in caso di Audit da parte delle Aziende Farmaceutiche.

3. LA FARMACOVIGILANZA NELLE RICERCHE DI MERCATO: DEFINIZIONI, PROCEDURE DI SEGNALAZIONE, DATA PRIVACY, RICONCILIAZIONE, VERIFICA DEI DATI SORGENTE, AUDIT

3.1 Definizioni

La Società deve garantire che vengano riportate all'Azienda tutte le segnalazioni in merito alla sicurezza riferite a farmaci del proprio listino (non solo al farmaco oggetto della Ricerca di Mercato) e che sono raccolte nel corso dello svolgimento di un programma.

Le segnalazioni da effettuare riguardano:

- Eventi avversi
- Situazioni speciali
- Reclami di prodotto

Per “**evento avverso**” si intende:

- qualsiasi evento medico imprevisto riguardante un paziente o un soggetto arruolato in una sperimentazione clinica, cui è stato somministrato un medicinale e che non ha necessariamente un nesso causale con tale trattamento. Un evento avverso può quindi essere qualsiasi segno sfavorevole e non voluto (includendo anche un risultato di laboratorio anormale), sintomo o disturbo temporalmente associato con l'uso del medicinale, sia o meno correlato al medicinale.

Per “**situazioni speciali**” si intendono situazioni alle quali non è associato un evento avverso, ma che riguardano ugualmente la sicurezza:

- Esposizione a farmaci in gravidanza, durante il concepimento o l'allattamento
- Mancanza d'efficacia terapeutica
- Errore terapeutico
- Uso fuori indicazione (off-label)
- Sovradosaggio
- Abuso
- Misuso
- Dipendenza farmacologica
- Esposizione occupazionale
- Effetto benefico imprevisto
- Sospetta trasmissione di un agente infettante tramite il prodotto dell'azienda

Per “**reclami di prodotto**” si intende qualsiasi comunicazione scritta, elettronica o orale, che sostiene carenze legate all'identità, alla qualità, alla sicurezza o alle prestazioni di un prodotto che è stato immesso sul mercato:

- Lesioni accidentali
- Colore / aspetto anormale
- Compresse o capsule danneggiate o mancanti
- Confezione danneggiata
- L'insoddisfazione sull'effetto del medicinale e/o la mancanza di efficacia
- L'evidenza di prodotto contaminato
- Numero di lotto mancante
- Etichetta del prodotto mancante o non corretta
- Foglietto illustrativo mancante
- Dosaggi misti nella stessa bottiglia
- Sapore o odore insolito

Le segnalazioni vanno inviate sia che siano riferite allo specifico brand sia che siano riferite alla molecola del farmaco dell'Azienda.

La Società deve sempre inviare le segnalazioni raccolte, anche in caso di dubbi.

3.2 Procedure di segnalazione

Per effettuare la segnalazione sono richiesti **4 criteri minimi**:

- Segnalatore (medico, paziente, farmacista, ecc)
- Paziente identificabile
- Evento avverso (o situazione speciale o reclamo di prodotto)
- Nome del prodotto o della molecola.

La Società dovrà sempre attenersi, in merito alla raccolta delle informazioni, a quanto richiesto dalle specifiche procedure della Azienda che rappresentano parte integrante della formazione erogata dall'Azienda stessa.

La Società dovrà rispettare le tempistiche di invio della segnalazione **entro le 24 ore** dalla ricezione della segnalazione stessa.

La Società procederà con l'invio della segnalazione utilizzando il canale previsto dal contratto o convenuto con l'Azienda stessa. Le modalità di invio possono essere:

- Tramite email su form dell'Azienda all'indirizzo di farmacovigilanza indicato nel contratto e comunicato nel corso della formazione
- Tramite inserimento su piattaforma aziendale (in questo caso è prevista una ulteriore attività formativa della Società di Ricerche di Mercato da parte dell'Azienda).

Nel caso di invio delle segnalazioni via mail, la Società dovrà verificare che il form di segnalazione contenga le informazioni relative a:

- i 4 criteri minimi (segnalatore, paziente identificabile, evento avverso (o scenario speciale o reclamo di prodotto)
- codice di riferimento del programma per la farmacovigilanza (se richiesto dalle procedure dell'Azienda)
- firma e data di chi ha raccolto la segnalazione

La Società dovrà tracciare tutte le segnalazioni di ogni singolo programma con un proprio codice identificativo progressivo per poter successivamente effettuare correttamente la procedura di riconciliazione al termine del programma.

La Società dovrà conservare tutte le segnalazioni raccolte e inviate all'azienda (in formato elettronico o cartaceo o su file excel).

La Società deve rendersi disponibile ad effettuare attività di follow up presso il segnalatore in caso di richiesta di approfondimenti da parte dell'Azienda, a meno di indicazioni contrarie definite dall'accordo di farmacovigilanza stipulato con l'Azienda stessa.

3.3. Data Privacy

Per poter ottemperare alle procedure di farmacovigilanza relative all'attività di follow up sopracitata, è necessario richiedere agli intervistati l'autorizzazione:

- al ricontatto da parte della Società
- o alla trasmissione dei propri dati (nome, cognome, telefono, email) all'Azienda Committente.

La Società è, quindi, tenuta ad inserire nei documenti di raccolta di dati quantitativi/di informazioni qualitative (screening, questionario, traccia di conduzione) un disclaimer per la raccolta di tale autorizzazione. Nel caso di attività su piattaforma o altri canali digitali il disclaimer va inserito nella fase di registrazione del partecipante.

La Società deve utilizzare il disclaimer fornito dall'Azienda Committente. In assenza di un disclaimer dell'Azienda Farmaceutica, dovrà utilizzare il proprio disclaimer che comunque deve prevedere la richiesta di autorizzazione (tracciabile) alla rinuncia alla privacy solo ed esclusivamente nel caso in cui nel corso dell'intervista/dell'attività di raccolta dati vengano fatte delle segnalazioni relative alla sicurezza dei farmaci.

3.4 Riconciliazione

A conclusione della rilevazione, ovvero entro le due settimane successive alla chiusura del field, va effettuata la riconciliazione, ovvero il controllo della corretta e completa trasmissione delle segnalazioni raccolte all'Azienda.

La riconciliazione consiste in una comunicazione all’Azienda del numero di segnalazioni raccolte nel corso della ricerca di mercato condotta; la riconciliazione va inviata anche nel caso in cui non ci siano state segnalazioni.

La Società, anche per questa fase del processo, dovrà attenersi a quanto previsto dalle procedure dell’Azienda Committente, indicate nell’accordo di farmacovigilanza e/o facenti parte della formazione erogata dall’Azienda stessa.

La Società dovrà conservare tutta la documentazione relativa alla riconciliazione prevista contrattualmente (es: email di invio della riconciliazione, form di riconciliazione compilato e firmato, attestazione della ricezione della chiusura del processo di riconciliazione da parte dell’Azienda, ecc.)

3.5 Verifica dei dati sorgente

Dopo la fase di riconciliazione, le procedure di alcune Aziende Farmaceutiche possono prevedere anche una fase di controllo dei dati sorgente per verificare che non vi siano ulteriori segnalazioni sfuggite nel corso della rilevazione/della conduzione della ricerca di mercato.

Per “dati sorgente” si intendono:

- registrazioni audio o audio/video
- questionari
- appunti raccolti durante i colloqui qualitativi o i focus group dall’intervistatore
- testi di qualsiasi genere prodotti dai partecipanti (ad es: flipchart compilate durante un workshop)
- campi aperti
- discussioni su forum
- ecc.

In sintesi per “dati sorgente” si intende tutto ciò che viene prodotto nel corso delle interazioni con i partecipanti ad una ricerca di mercato i cui contenuti possono costituire fonte di segnalazioni di sicurezza sui farmaci.

La verifica dei dati sorgente, quando richiesta, è anch'essa regolata dagli accordi contrattuali ed è illustrata nella formazione sul processo di farmacovigilanza erogata dall'Azienda.

La verifica dei dati sorgente può essere a carico della Società o a carico dell'Azienda. In questo secondo caso la Società è tenuta a fornire all'Azienda tutto il materiale richiesto per lo svolgimento della verifica.

Nel caso in cui il contratto preveda che sia la Società a condurre la verifica dei dati sorgente, la Società dovrà affidare tale attività ad una terza parte, affidando l'incarico della verifica ad una persona esterna e ignara dell'Azienda Committente, al fine di garantire la massima trasparenza.

La Società dovrà dare evidenza di questa attività attraverso una lettera di incarico e un registro delle attività condotte dalla terza parte, ovvero un documento con le seguenti informazioni:

- tipologia dei dati sorgente sui quali si è effettuato il controllo
- esito del controllo
- data e firma di chi ha effettuato il controllo.

La Società, a conclusione della verifica dei dati sorgente, dovrà inviare l'esito del controllo all'ufficio di farmacovigilanza dell'Azienda.

La Società è tenuta a rispettare le tempistiche di segnalazione **entro le 24 ore** dall'individuazione di una informazione sulla sicurezza dei farmaci, anche nel corso della verifica dei dati sorgente. Ciò significa che se nel corso del controllo viene individuata una segnalazione che non è stata già segnalata all'Azienda, va comunicata entro le 24 ore senza attendere la fine dei controlli.

Nel caso in cui durante la verifica dei dati sorgente venga individuata una segnalazione non precedentemente comunicata, questo verrà considerato dall'Azienda come una deviazione dalla procedura e sarà richiesto alla Società di ripetere la formazione come azione preventiva.

3.6 Audit

La Società, se previsto dall'accordo contrattuale con l'Azienda, può essere sottoposta ad attività di audit (da parte di Società di Quality Assurance) sulle

ricerche condotte per conto dell’Azienda stessa in un lasso di tempo che può arrivare anche agli ultimi 10 anni.

L’audit prevede solitamente un controllo della corretta applicazione delle procedure di farmacovigilanza dell’Azienda Committente e delle procedure di farmacovigilanza della Società di Ricerche di Mercato, oltre ad una verifica delle procedure interne in senso più ampio, ma pur sempre correlate alla farmacovigilanza (es. norme sulla sicurezza nella conservazione del materiale cartaceo in caso di calamità, procedure di on boarding sulla farmacovigilanza dei nuovi assunti, ecc.)

La Società è tenuta a verificare quali siano le tempistiche di conservazione della documentazione relativa alla farmacovigilanza richieste dall’Azienda.

4. ARCHIVIAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE RELATIVA ALLA FARMACOVIGILANZA

La Società è tenuta conservare ed archiviare tutta la documentazione relativa alla farmacovigilanza per ogni singola Ricerca di Mercato non meno di 10 anni.

Per “documentazione relativa alla farmacovigilanza” si intende:

- Contratto e clausole di farmacovigilanza
- Documentazione relativa alla formazione (training)
- Comunicazioni dell’Azienda Committente alla Società (approvazione del materiale, codice di riferimento per la Farmacovigilanza, conferme ricezione delle segnalazioni/ delle riconciliazioni/della verifica dei dati sorgente)
- Comunicazioni della Società all’Azienda Committente (inizio field, fine field, esiti dei follow up/dei controlli sui dati sorgente)
- Dati sorgente
- Segnalazioni di sicurezza
- Riconciliazioni
- Esito dei controlli sui dati sorgente

La Società deve garantire un sistema di conservazione e archiviazione della documentazione:

- Organizzato e strutturato
- Sicuro (non pubblico/con accesso limitato o con password).