

1. Premessa, scopo e campo di applicazione

Il presente documento ha lo scopo di individuare le modalità univoche e condivise per la gestione della farmacovigilanza di tutti gli studi clinici di cui l'Università degli Studi di Milano Bicocca (UNIMIB) è promotore, identificando i processi primari e le relative responsabilità operative. È applicata da tutto il personale di UNIMIB che partecipa ad una sperimentazione clinica.

2. Responsabilità

Attività	PI / Sperimentatori	QPPV/RP	Farmaco- vigilante	Responsabile Medico
Preparazione ed invio SAE form	R			
Notifica di ricezione SAE form		R	C	
Verifica SAE form		C	C	R
Segnalazione SUSAR ad EudraVigilance		R	C	
Spedizione CIOMS a CE e Sperimentatori		R	C	
Preparazione ed invio DSUR	C	R	C	C

R=responsabile C=collabora

3. Modalità operative


3.1 Gestione della farmacovigilanza

L'Unità di Farmacovigilanza è composta da un responsabile (Qualified Person for Pharmacovigilance QPPV/RP) e da un farmaco-vigilante i quali possiedono entrambi i requisiti previsti dal decreto (art. 131, comma 4, del D.Lgs 231-2006) e sono abilitati per i servizi di Eudravigilance. Dovrà inoltre essere presente un Responsabile Medico, nominato ad hoc per ogni nuovo studio, in quanto dovrà essere esperto della patologia oggetto della sperimentazione.

Prima dell'avvio dello studio è necessario che il Principal Investigator (PI) prenda accordi con l'Unità di Farmacovigilanza. In particolare, è necessario che il PI dello studio fornisca all'Unità il protocollo di studio, l'Investigator's Brochure (IB) del farmaco utilizzato e l'approvazione dello studio da parte del Comitato Etico. L'unità provvederà a registrare lo studio in un apposito database aziendale e istruirà il PI circa le modalità di segnalazione degli Eventi Avversi Seri (SAE) (sezione 3.2).

Durante l'esecuzione dello studio ogni SAE ricevuto dovrà essere processato in accordo con le modalità previste e descritte nella sezione 3.3. In caso di SUSAR (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction) il caso dovrà essere segnalato ad Eudravigilance secondo le tempistiche e modalità descritte nella sezione 3.4. Dovrà inoltre essere preparato annualmente un rapporto di safety (Development Safety Update Report, DSUR) per ogni studio seguendo le modalità descritte nella sezione 3.5.

Redatto da	Verificato da
S. Mori	D. Gaudesi

	PROCEDURA OPERATIVA Gestione della farmacovigilanza	Rev. 1.1 Data 25/03/2019	Pag.2 di 3
		BiCRO-PO-011	

Al termine dello studio tutte le segnalazioni ricevute, i SUSAR e i DSUR preparati dovranno essere correttamente archiviati e conservati presso l'Unità di Farmacovigilanza.

3.2 Modalità di segnalazione dei SAE

Tutti i SAE (e i relativi Follow-Up – FUP) degli studi promossi da UNIMIB devono essere segnalati utilizzando l'apposito modulo (BiCRO-MO-016) e trasmessi all'apposita casella di posta elettronica dell'Unità di Farmacovigilanza all'indirizzo: drug.safetybicocca@unimib.it

Entro 7 giorni dalla data di trasmissione del SAE, l'Unità di Farmacovigilanza deve inviare tramite email una conferma di ricezione con indicato il numero assegnato al caso, allegare il SAE form sul quale è stato apposto il numero assegnato nella seconda pagina ed archiviare una copia del SAE e dell'email di invio/ricezione nell'apposito faldone di farmacovigilanza. Il SAE dovrà poi essere registrato nel database aziendale di farmacovigilanza, tramite il modulo BiCRO-MO-015.

3.3 Modalità di processamento dei SAE

I SAE ricevuti presso l'Unità di Farmacovigilanza dovranno essere valutati per:

- completezza, ossia viene valutato se il SAE è stato correttamente completato in tutte le sue parti e in caso di incompletezza/imprecisioni vengono emesse delle query, le quali vengono inviate al PI tramite email;
- correlazione al farmaco, in particolare viene fatta una valutazione medica da parte del Responsabile Medico della farmacovigilanza, il quale deciderà se si tratta di SUSAR e quindi se si tratta di un evento serio correlato al farmaco ma inatteso, ossia non listato nell'IB del farmaco.

3.4 Procedura in caso di SUSAR

In caso di SUSAR, oltre alla procedura descritta sopra, è necessario segnalare il caso ad EudraVigilance tramite EVWEB ed inoltrare il CIOMS (BiCRO-MO-017) generato ai Comitati Etici locali e agli Sperimentatori coinvolti entro 7 giorni dalla data di invio del SAE in caso di decesso o di reazione che mette in immediato pericolo di vita oppure entro 15 giorni negli altri casi.

Una volta segnalato il caso ad EudraVigilance è necessario controllare giorno per giorno EVWEB per verificare la ricezione dell'ACKNOWLEDGMENT (se 01, non è necessaria nessuna azione).


Per ogni FUP di un SUSAR ricevuto dall'Unità, è necessario riportarlo ad EudraVigilance entro 8 giorni dall'invio dello stesso.

3.5 Preparazione DSUR

Una volta all'anno, a partire da 365 giorni da quando il primo paziente firma il Consenso Informato allo studio ed entro 60 giorni da tale data, è necessario inviare un DSUR (BiCRO-MO-018) ai Comitati Etici locali ed alle autorità competenti di ogni nazione coinvolta.

Al DSUR va allegato il listato annuale dei SUSAR (line listing) e il listato globale dei SUSAR, contenente tutti i SUSAR raccolti dall'inizio dello studio.

I DSUR che devono essere trasmessi ad AIFA, dovranno essere inviati tramite posta elettronica certificata all'indirizzo: dsur@aifa.gov.it

	PROCEDURA OPERATIVA Gestione della farmacovigilanza	Rev. 1.1 Data 25/03/2019	Pag.3 di 3
		BiCRO-PO-011	

4. Documenti di riferimento

- Consolidated Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use as amended by Directive 2002/98/EC, Directive 2004/24/EC and Directive 2004/27/EC.
- Directive 2001/20/EC OF the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (Official Journal L 121, 1/5/2001 p. 34 - 44).
- Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency (Official Journal L 136, 30/4/2004 p. 1 - 33).
- Regulation (EU) 1235/2010 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use, Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency, and Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced therapy medicinal products.
- Communication from the Commission 2011/C 172/01. Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use ('CT-3').
- EudraVigilance access policy for medicines for human use, 23/08/2011.
- Guide on the interpretation of spontaneous case reports of suspected adverse reactions to medicines, 22/06/2011.
- VOLUME 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use, 09/2008.
- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products, 22 June 2012.
- Revised EudraVigilance stakeholder change management plan, 12 August 2016