



Ufficio Ispezioni GCP

## COMUNICATO ISPETTORATO GCP

UTILIZZO DEI SISTEMI ELETTRONICI NELL'AMBITO DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE DEI MEDICINALI

### **Premessa**

Il progresso scientifico e tecnologico, esploso negli ultimi decenni, ha investito inevitabilmente anche l'ambito della sperimentazione clinica dei medicinali e ha determinato un uso sempre più diffuso di sistemi elettronici. Questi sistemi innovativi, impiegati in più settori e a più livelli nell'ambito della ricerca, rappresentano una opportunità per accrescere le potenzialità della ricerca e un mezzo per ottimizzare le risorse in termini economici, di tempo e di capitale umano.

### **Inquadramento regolatorio e le risultanze ispettive**

Tuttavia, se da una parte l'innovazione è un'opportunità, dall'altra l'introduzione di variabili aggiuntive è anche fonte di rischi, alcuni dei quali difficili da rilevare. Per questo motivo si è resa necessaria un'evoluzione concomitante del quadro regolatorio per impiegare la tecnologia in modo consapevole al fine di ottenere risultati affidabili, credibili e in qualità e utilizzabili in ambito regolatorio, senza che la sicurezza, il benessere, i diritti dei pazienti ne risultino impattati.

In tale scenario, si segnala la pubblicazione della linea guida EMA *Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials* (marzo 2023), entrata in vigore a settembre 2023: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-computerised-systems-and-electronic-data-clinical-trials\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-computerised-systems-and-electronic-data-clinical-trials_en.pdf)

Questa linea guida rappresenta lo standard condiviso a livello europeo, che tiene conto anche del quadro di riferimento internazionale, da seguire affinché i sistemi elettronici utilizzati in sperimentazione clinica siano considerati adeguati e in compliance con le GCP.

Preme allo scrivente Ispettorato sottolineare che la suddetta *Guideline EMA*, come espressamente riportato nello scopo e nel paragrafo relativo alle responsabilità, si applica non solo ai Promotori ma anche agli Sperimentatori e pertanto alle Strutture Sanitarie presso le quali le sperimentazioni cliniche vengono condotte.

Questo approccio è conforme con quanto già delineato nelle GCP-ICH E6 (R2) (paragrafo § 4.9.0) e troverà maggiore e più completa espressione nella nuova versione R3 delle GCP in via di finalizzazione.

In accordo alle GCP, allo Sperimentatore è attribuita una responsabilità ben precisa nel mantenimento dei documenti originali e nella gestione di tutte le registrazioni relative alla

sperimentazione, inclusi i dati elettronici, che deve essere accurata e adeguata, nel rispetto dei requisiti già noti dell'ALCOA secondo cui i dati originali devono essere sempre attribuibili, leggibili, contemporanei, originali, accurati e completi. Ulteriori chiarimenti sui requisiti che le registrazioni mediche e i documenti originali correlati devono rispettare sono riportati nella Q&A EMA D.1. (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/compliance-research-and-development/good-clinical-practice/qa-good-clinical-practice-gcp>).

Pertanto, tutti i sistemi/strumenti elettronici utilizzati in sperimentazione clinica, incluse le cartelle cliniche elettroniche, sono a tutti gli effetti annoverati tra i sistemi a cui si applica la *Guideline EMA* e quindi necessitano di essere sottoposti ad un processo (convalida, *validation*), opportunamente documentato, che confermi e dimostri che i requisiti specifici siano sistematicamente soddisfatti e che il sistema elettronico sia adatto allo scopo (*fit for purpose*).

Da quanto emerge dalle verifiche ispettive GCP, la situazione dei centri clinici italiani è piuttosto variegata andando da situazioni in cui sono utilizzati sistemi basati su documenti cartacei a situazioni in cui sono in uso software sviluppati *in house* e non validati fino alle realtà più privilegiate in cui sono stati implementati sistemi anche complessi ed articolati, ma la cui validazione non sempre è risultata completa.

### **Indicazioni operative**

L'approccio delineato dalla EMA *Guideline on computerised systems* (cfr. § 4.6. Criticality and Risk), conformemente a quanto previsto dalle GCP, è quello basato sull'analisi e gestione del rischio. Ciascun sistema elettronico, quindi, deve essere valutato tenendo in considerazione i rischi associati ad un possibile impatto sui diritti, la sicurezza e il benessere dei partecipanti o sull'affidabilità dei dati prodotti, in un'ottica di *data integrity*. Di conseguenza deve essere attuato uno sforzo volto a garantire l'affidabilità dei sistemi elettronici, proporzionato con quelle che sono le caratteristiche del sistema stesso e lo scopo per il quale è stato costruito e viene utilizzato (approccio *fit for purpose*).

Fermo restando che l'approccio e l'implementazione dei requisiti della EMA *Guideline on computerised systems* è responsabilità della singola Struttura Sanitaria che può attuare la metodologia che ritiene più idonea per essere in compliance GCP, una possibile modalità operativa potrebbe essere la seguente:

- procedere a stilare un elenco di tutti i sistemi elettronici utilizzati in ambito sperimentazione clinica;
- costituire un team multidisciplinare (composto dalle figure chiave operanti nell'ambito della sperimentazione clinica e che comprende anche competenze trasversali, ad esempio: medici, farmacisti, infermieri, personale della qualità GCP, esperti IT, *risk manager*, etc.) che possa effettuare un'analisi del rischio associato ad ogni sistema in un'ottica GCP;
- in accordo alla categoria di rischio attribuita, verificare lo stato di convalida di ogni sistema con il contributo anche del fornitore ove possibile, conducendo una *gap analysis* rispetto ai requisiti stabiliti nella *Guideline EMA* e procedere ad integrare quanto necessario, anche in termini di processo e procedure, al fine di raggiungere una completa compliance GCP;

- lo sforzo per effettuare e documentare la convalida, che dovrebbe coinvolgere non solo il personale IT della Struttura Sanitaria ma anche gli utenti finali del sistema, dovrebbe essere proporzionato alla criticità GCP del sistema.

## **Conclusioni**

Alla luce di quanto sopra esposto è, pertanto, indispensabile che i vertici delle Strutture Sanitarie che conducono sperimentazioni cliniche dei medicinali mettano in atto misure idonee affinché i sistemi informatici utilizzati nella conduzione degli studi siano in compliance alle norme (ICH-GCP e *EMA Guideline on computerised systems*), essendo tali requisiti divenuti ormai imprescindibili per poter garantire la protezione dei partecipanti alle sperimentazioni e l'integrità dei dati da presentare alle autorità regolatorie.