

## **Utilizzo dei sistemi computerizzati nelle sperimentazioni cliniche - aggiornamento alla luce delle ICH E6(R3)**

AIFA fornisce un aggiornamento sull'utilizzo dei sistemi computerizzati nelle sperimentazioni cliniche, alla luce dell'entrata in vigore, il 23 luglio 2025, della versione R3 della linea guida ICH E6, *Guideline for Good Clinical Practice* (GCP R3). L'aggiornamento integra e armonizza le indicazioni già fornite nel comunicato del dicembre 2023, del quale mantiene l'impostazione basata su analisi del rischio e approccio *fit for purpose*.

### **Non regole più rigide ma un cambio di prospettiva**

Le GCP R3, da leggere congiuntamente alla linea guida EMA *Guideline on Computerised Systems and Electronic Data in Clinical Trials* (in vigore da settembre 2023), affrontano in modo approfondito il tema dell'impiego e della gestione dei sistemi computerizzati nelle sperimentazioni cliniche.

L'intento della versione R3 è promuovere un utilizzo consapevole delle tecnologie digitali, riconoscendone i vantaggi e le opportunità nel contesto della ricerca clinica. Si tratta di un approccio che riflette l'orientamento condiviso a livello europeo e che AIFA intende sostenere attraverso il presente aggiornamento.

Con la crescente diffusione di tali sistemi, diventa essenziale garantire che essi assicurino integrità, tracciabilità e protezione dei dati, nonché la tutela dei partecipanti.

Le GCP R3 non introducono requisiti più stringenti rispetto al passato, ma ne rafforzano e chiariscono i principi già in parte presenti nella versione precedente e nella linea guida EMA sui sistemi computerizzati. L'enfasi è posta su flessibilità, approccio basato sul rischio e idoneità allo scopo (*fit for purpose*).

La sfida, quindi, non consiste nel soddisfare un numero crescente di requisiti, bensì nell'individuare i fattori critici per la qualità (*Critical to quality factors*) legati ai sistemi, effettuare un'analisi del rischio in relazione all'uso previsto degli stessi e il loro impatto sulla protezione dei partecipanti e sull'affidabilità dei risultati, e adottare conseguenti misure di mitigazione proporzionate. In questa prospettiva, le GCP R3 favoriscono semplificazione ed efficienza, evitando complessità che non aggiungono valore, e promuovono il concetto di qualità integrata sin dalla progettazione dei sistemi (*quality by design*).

In ultima analisi, le GCP R3 rappresentano un'opportunità per ottimizzare processi e risorse, richiedendo tuttavia uno sforzo maggiore nella fase di progettazione e una chiara assunzione di responsabilità nell'individuare i processi e i sistemi critici su cui concentrare le risorse.

### **La centralità del dato e le responsabilità nella gestione dei sistemi**

La nuova versione delle GCP accentua la centralità del dato, esplicita l'ambito di applicazione dei requisiti relativi ai sistemi computerizzati e definisce con maggiore precisione le responsabilità delle parti coinvolte.

La sezione 4, *Data governance – Investigator and Sponsor*, pone l'accento sulla qualità, integrità, tracciabilità e sicurezza delle informazioni generate durante la sperimentazione clinica. La qualità dei dati è condizione essenziale per garantire risultati credibili e utili ai processi decisionali, tutelando nel contempo i diritti, la sicurezza e il benessere dei partecipanti.

Tale sezione richama e applica alla gestione dei sistemi computerizzati l'impostazione proporzionale e basata sul rischio, orientando progettazione e gestione delle attività all'identificazione preventiva dei fattori critici per la qualità dei dati e per la sicurezza dei partecipanti.

I principi di qualità e di data governance si applicano a tutti i sistemi computerizzati impiegati per raccogliere, generare, conservare, analizzare o trasmettere dati rilevanti, per esempio cartelle cliniche elettroniche, eCRF, dispositivi elettronici per *clinical outcome assessments* (eCOAs), inclusi *patient-reported outcomes* (ePROs), e dispositivi indossabili.

Per ciascun sistema devono essere previste misure proporzionate alla rilevanza dei dati trattati e al potenziale impatto sui partecipanti e sui risultati dello studio, quali: gestione degli utenti e degli accessi, misure di sicurezza informatica e continuità operativa (backup e piani di disaster recovery), validazione in funzione dell'uso previsto, gestione delle modifiche e procedure per l'uso appropriato.

L'approccio proposto dalle GCP R3 esclude soluzioni uniche valide per tutti i contesti: i requisiti di un sistema computerizzato devono essere calibrati sulle caratteristiche e sulla complessità della singola sperimentazione clinica.

In linea con quanto indicato nella linea guida EMA, la nuova versione delle GCP distingue con maggiore chiarezza i sistemi implementati dallo sperimentatore (o dall'istituzione di appartenenza) da quelli forniti dal promotore, delineandone i rispettivi requisiti e ambiti di responsabilità.

I sistemi implementati dal sito sperimentale, ovvero quelli già in uso presso il centro, rientrano nella responsabilità primaria dello sperimentatore. Il promotore deve tuttavia verificarne l'adeguatezza rispetto allo studio e assicurare che permettano il necessario accesso diretto ai dati pertinenti allo studio da parte di monitor, auditor e ispettori, nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali.

A tali sistemi si applicano i requisiti del paragrafo 2.12 “Records”, inclusi i principi ALCOA+ (2.12.2), comuni a tutti i *source document*, indipendentemente dal loro formato.

Qualora i sistemi siano stati sviluppati appositamente per uno studio clinico (2.12.10, lettera c), trovano inoltre applicazione, in misura proporzionata, i requisiti della sezione 4 “*Data governance – Investigator and Sponsor*”, con particolare riferimento al paragrafo 4.3 “*Computerised systems*”.

I sistemi forniti dal promotore devono soddisfare i requisiti previsti nella medesima sezione 4.3, in maniera proporzionale all'importanza del sistema e dei dati o delle attività che esso gestisce (3.16.1 x, ii).

## Cosa ci si attende?

L'implementazione delle GCP R3 comporta un cambio di prospettiva nella gestione dei sistemi computerizzati.

Le strutture sanitarie e i promotori sono chiamati a individuare un percorso di adeguamento coerente con le rispettive responsabilità, come definite ai paragrafi 2.12.10 e 3.16.1(x, ii), fondato su una solida analisi del rischio e proporzionata alla complessità dello studio e alla criticità dei dati trattati.

L'efficace applicazione dei principi GCP R3 richiede il coordinamento tra le diverse funzioni aziendali – cliniche, informatiche, tecniche e di qualità – nell'ambito di una governance chiara, che definisca ruoli, responsabilità e risorse.

Questa evoluzione rappresenta un passaggio strategico verso una ricerca clinica più moderna e sostenibile, in grado di coniugare innovazione tecnologica, qualità scientifica e tutela dei partecipanti attraverso un utilizzo responsabile, sicuro e consapevole delle tecnologie digitali.