

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 richiama 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.