

# Validazione di sistemi di raccolta dati nei progetti di ricerca clinica

**Davide Martinetti**

Clinical Web Design and Development Unit

Giovedì 21 Novembre 2024

**IN TEORIA**

# PROCESSO DI CONVALIDA



**Barry W. Boehm**

National Academy of Engineering  
1935 – 2022

# RIFERIMENTI NORMATIVI



## Code of Federal Regulations (CFR)

### Title 21, Part 11

---

Garantire l'**autenticità** e l'**integrità** dei dati raccolti, in formato cartaceo ed elettronico

---

Regolare gli **accessi** al sistema e ai dati in esso contenuti

---

Mantenere la **tracciabilità**, l'**attribuibilità** e la **leggibilità** dei dati e poterlo dimostrare



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

## Good Manufacturing Practice (GMP)

### Vol. 4, Annex 11

---

Sistemi informatici **validati** e infrastruttura IT **qualificata**

---

Qualità del processo **non inferiore** al funzionamento manuale

---

Dimostrare che non si presenti **alcun aumento** del rischio sul processo



## Good Clinical Practice (GCP)

### E6, R2

---

Non si tratta di regole obbligatorie, ma di **guidelines** ampiamente **riconosciute**

---

Ogni informazione deve essere **registrata, trattata e conservata** per consentire un accurato resoconto

---

I sistemi devono essere **validati** dopo valutazione del rischio

# RIFERIMENTI NORMATIVI



## ALCOA+

«**Data Integrity**: the degree to which data are complete, consistent, accurate, trustworthy and reliable, and to which these characteristics of the data are maintained throughout the data life cycle. The data should be collected and maintained in a secure manner, such that they are [...] “ALCOA+”»

TRS 1052 - 57th report of the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, 26 Aprile 2024



# RIFERIMENTI NORMATIVI

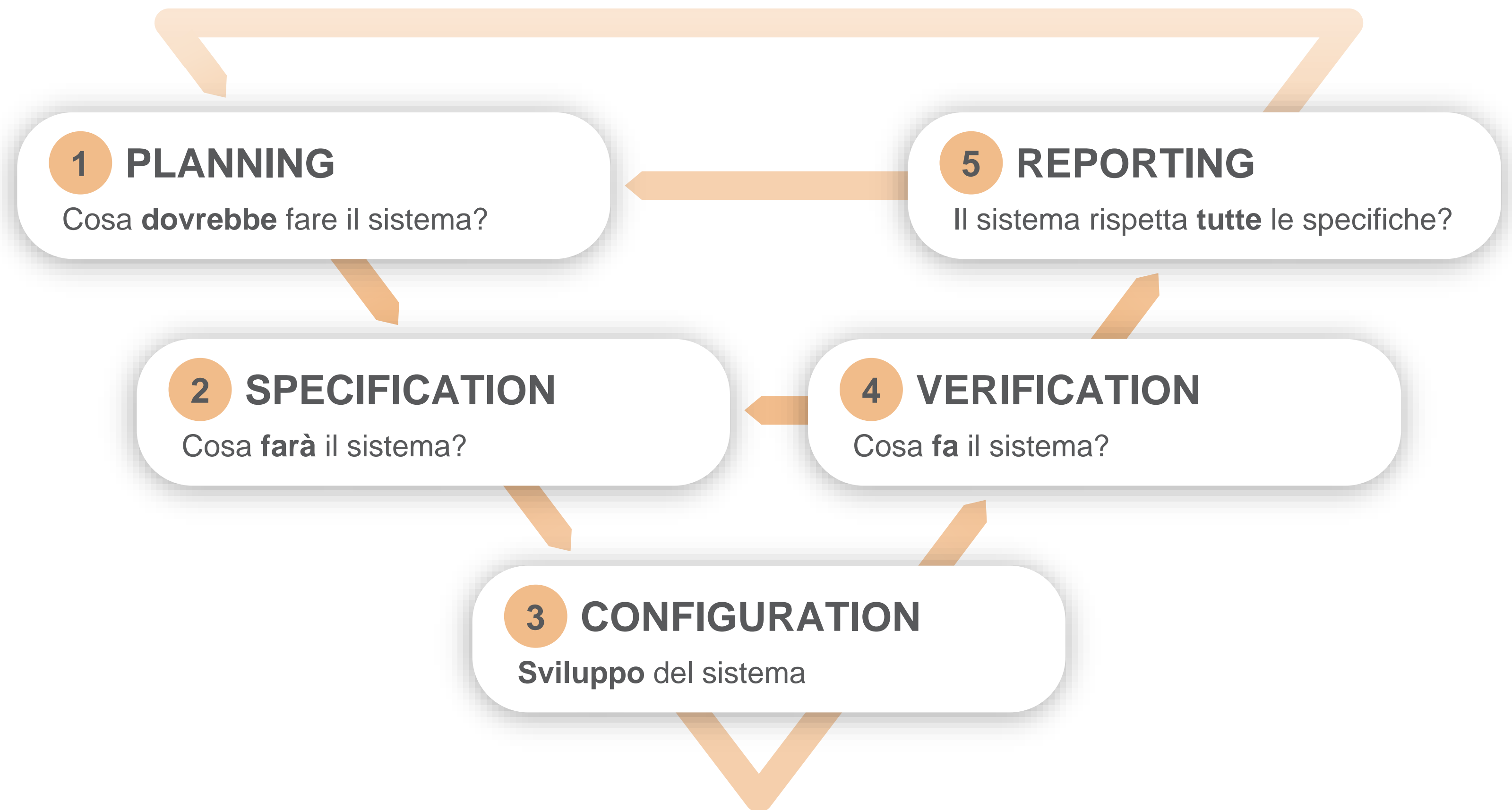


## Good Automated Manufacturing Practice (GAMP)

### GAMP® 5

Linee guida industriali **definitive** per la creazione di sistemi informatici conformi.

Il **V-model** è un insieme di **principi e procedure** per aiutare a **convalidare** i sistemi informatici automatizzati per i prodotti farmaceutici.



**IN PRATICA**



# USER REQUIREMENTS

## A REQUIREMENTS

WIS.URR.027

## B PROCEDURES

WIS.FDS.001

## C VERIFICATION

WIS.PQT.001, WIS.OQT.007

### A.1

### Validazione

«Processo volto a stabilire e documentare che i requisiti specificati di un sistema computerizzato possono essere costantemente soddisfatti dalla progettazione fino alla disattivazione del sistema o alla transizione verso un nuovo sistema»

GCP/ICH E6 (R2): 1.65

Traceability Requirements					
Code	Requirement Name	Description	Reference		
			21 CFR Part11	ICH E6	EU GMP Annex 1.1
WIS.URR-027	RECORD AUDIT TRAIL	<p>System Audit Trail, based on a risk assessment, tracing all relevant GCP sensible data changes and deletion shall be in place through automatic functionality.</p> <p>Audit Trail shall record operators creating, changing, confirming or deleting data including date and time ensuring that previous record changes are not overwritten.</p> <p>Management systems for data and for documents should be designed to record the identity of operators entering, changing, confirming or deleted data including date and time.</p> <p>Audit Trail shall be retained throughout the records retention period.</p>	11.10 (e)	4.9.3 5.5.3.c	8.2 9 12.4



# RISK ANALYSIS

## A REQUIREMENTS

WIS.URR.027

## B PROCEDURES

WIS.FDS.001

## A.2

## Risk Analysis

«Una procedura di Risk Management dovrebbe essere applicata durante **tutto il ciclo di vita** del sistema informatizzato [...]. Le decisioni sulla portata della convalida e i controlli sull'integrità dei dati dovrebbero basarsi su una valutazione del rischio giustificata e documentata del sistema informatizzato»

GCP/ICH E6 (R2): 1.65

RAN ID	ID PROCESS	URS ID	Risk Scenario/ Potential Failure	Risk Root Cause	Severity	Likelihood	Risk Class	Detectability	Risk Priority	Risk Mitigation Action
<b>RAS.013</b>	Data Traceability	<b>WIS.URR.027</b> WIS.URR.029	The system audit trail does not record all required information related to performed changes	System Deficiency	H	M	1	L	H	_User/IT Training _SOP Utilization _Testing activities in normal conditions (OQ and/or PQ) _Challenge Testing activities (e.g. OQ negative test, where applicable)

# PROCEDURES

## A REQUIREMENTS

WIS.URR.027

## B PROCEDURES

WIS.FDS.001

## C VERIFICATION

WIS.PQT.001, WIS.OQT.007

### B.1

## Functional Design Specifications

Il FDS è scritto sulla base delle URS e deve dettagliare tutte le **funzionalità**, le possibili **interazioni** degli utenti e i controlli associati al sistema, consentendo così all'utente di confermare, prima che il sistema venga sviluppato, che la soluzione proposta soddisfa pienamente i suoi requisiti.

### 3.24 Audit Trail

Each user is recognized and identified by the system at the time of login by validating the personal username and password. Every write operation on the database is traced through the Audit Trail, together with the code that identifies the author of the action.

The system foresees a double management of the Audit Trail, one independent of the other. The first is managed at application level and the second is managed at database level.

These logs keep track of the operations performed, the accounts that ran them and the timestamp in which they occurred.

# VERIFICATION

## A REQUIREMENTS

WIS.URR.027

## B PROCEDURES

WIS.FDS.001

## C VERIFICATION

WIS.PQT.001, WIS.OQT.007

### C.1

### Verification Test

Si procede a testare il risultato dello sviluppo di una o più parti del sistema, ed i risultati ottenuti nei test vengono confrontati con quelli attesi descritti nelle specifiche.

Test Script No.	WIS.OQT.007
Test Title	Audit Trail
Test Description	The test verifies that system automatically records within Audit Trail changes performed on the electronic records.
Acceptance Criteria	The system automatically traces electronic record modifications within a compliant Audit Trail. Modification or deletion of record audit trail is not allowed.
Test Pre-requisites	<b>DATA:</b> ER01 Patient e-CFR partially filled. <b>USER:</b> USER1: System user with privilege to edit input field of the ER01
Ref. URS	WIS.URR.016, WIS.URR.027, WIS.URR.028, WIS.URR.029, WIS.URR.030

ID	Test Action	Acceptance Criteria	Attachment ID/ Actual Result	Verified	
				YES	NO
1	Log into the system as USER1 and open pre-requisites electronic record ER01.	USER1 is successfully logged in. The system displays record information of the selected record.	SCR001	X	
2	Modify the current value of a field to a new value and record the information below. <ul style="list-style-type: none"><li>ID field: _____</li><li>Old value: _____</li><li>New value: _____</li></ul> Save the changes and insert a reason in case requested by the system.	The system saves record modification.	SCR002	X	

# TRACEABILITY MATRIX

## A REQUIREMENTS

WIS.URR.027

## B PROCEDURES

WIS.FDS.001

## C VERIFICATION

WIS.PQT.001, WIS.OQT.007

### C.2

## Traceability Matrix

Documento essenziale, che collega ciascun requisito funzionale alle corrispondenti specifiche di progettazione, la cui **associazione** forma la base di una matrice di tracciabilità, che a sua volta permette di associare ad ogni specifica di progettazione una serie di test formali.

	Required items		Functional/Design Specification			Test case code			Comments
	UR code	UR title	Doc code	Chap/section	Title	WIS.IQP.001	WIS.OQP.001	WIS.PQP.001	
	Traceability requirements								
	WIS.URR.027	Record Audit Trail	WIS.FDS.001	3.24	Audit trail	-----	WIS.OQT.007	-----	-----

# VALIDATION REPORT

## Validation Report

Se tutte le specifiche dello URS sono state rispettate e sono effettivamente soddisfatte dal sistema, può essere rilasciato il Validation Report, un **documento riassuntivo** di tutte le attività di validazione svolte e portate a termine, il quale documenta che il sistema è stato **convalidato** secondo le specifiche richieste.

Ogni **eventuale deviazione** non bloccante deve essere accuratamente documentata e deve essere messa in atto una strategia di **mitigazione** per la sua tempestiva risoluzione.

## Validation Report

**Descrizione** dell'intero processo nelle sue parti essenziali

**Risultato** della validazione

**Esiti** di tutti i test, automatici o manuali, e la **descrizione** delle metodologie utilizzate

**Raccomandazioni** per il superamento delle deviazioni

**Suggerimenti** per i miglioramenti della qualità generale del processo

In appendice, tutti i **riferimenti** ai documenti correlati

# PERIODIC REVIEW

---

## Periodic Review

La Periodic Review è di fondamentale importanza per **confermare nel tempo** lo stato di **convalida** dei sistemi computerizzati.

Alla fine della revisione viene redatto un **report**, o una check list, che include l'elenco degli aspetti del sistema verificati, le risultanze ed eventuali azioni correttive o raccomandazioni.

## Oggetti di Revisione

---

Stato di **aggiornamento della documentazione**, delle procedure operative e di manutenzione

---

Eventuali **aggiornamenti normativi**

---

Resoconto delle procedure di **Change Management** e loro stato attuale

---

Sostituzione del personale con **ruoli e responsabilità** sul sistema

---

**Deviazioni, problemi ed eventi** legati all'uso del sistema

**IN CONCLUSIONE**



# CONCLUSIONE



Tutti i **sistemi/strumenti elettronici** utilizzati in **sperimentazione clinica**, [...] necessitano di essere sottoposti ad un processo (**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**).

Utilizzo dei sistemi elettronici nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, Comunicato Ispettorato GCP, AIFA, 2024



# GRAZIE

**Davide Martinetti**

Clinical Web Design and Development Unit