



RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE /ICHE6R3

*Groupe des Utilisateurs Francophones des standards CDISC
Tours, 15^h June 2023*

Nathalie Sabin (OXMO CDM)

Agenda

- ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)
 - *Purpose/Scope of the Guidance*
 - *Structure: Principles and Annexes*

- EU guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials – 09Mar23

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Purpose

The objective of this ICH GCP Guideline is to provide a unified standard to facilitate the mutual acceptance of clinical trial data for ICH member countries and regions by applicable regulatory authorities.

⇒ Guideline qui s'appuie sur les concepts clés d'ICH E8 (R1) – considérations générales relatives aux études cliniques

⇒ Objectifs:

- Répondre aux problèmes de flexibilité d'un large éventail de types d'études et de données sources
- Combler les lacunes par rapport aux autres lignes directrices de l'ICH (Ex E9)
- Focus sur les bonnes pratiques en recherche clinique

■ Scope

This guideline applies to interventional clinical trials of investigational products that are intended to be submitted to regulatory authorities. This guideline may also be applicable to other interventional clinical trials of investigational products that are not intended to support marketing authorisation applications in accordance with local requirements.

■ Structure

- Principes (qui peuvent être implémentés en utilisant différentes approches – **doivent être appliqués en fonction de l'objectif de l'essai clinique**)
- Annex 1 (fourni des informations sur la manière dont les principes peuvent être appliqués)

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Structure: Principles

Rappel - Les essais cliniques conçus pour

- Protéger:
 - ⇒ Les droits (*the rights*)
 - ⇒ La sécurité (*safety*)
 - ⇒ Le bien-être des participants (*well-being of participants*)
- Assurer:
 - ⇒ La fiabilité des résultats (*the reliability of results*)

Dès la conception de l'essai

- Implémentation d'un système qualité pour identifier **les facteurs** (i.e. données et processus) et **les risques** qui menacent l'intégrité de ces facteurs => la fiabilité des résultats de l'essai
 - Les stratégies d'atténuation des risques choisies pour la conduite de l'essai doivent être proportionnées à l'importance des données collectées, aux risques pour la sécurité des participants à l'essai et à la fiabilité des données

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Principles

11 Principes

1. *Clinical trials should be conducted in accordance with the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki and that are consistent with GCP and applicable regulatory requirement(s). Clinical trials should be designed and conducted in ways that ensure the rights, safety and well-being of participants.*
2. *Informed consent is an integral feature of the ethical conduct of a trial. Clinical trial participation should be voluntary and based on a consent process that ensures participants (or their legally acceptable representatives, where applicable) are well-informed.*
3. *Clinical trials should be subject to an independent review by an institutional review board/independent ethics committee (IRB/IEC).*
4. *Clinical trials should be scientifically sound for their intended purpose and based on robust and current scientific knowledge and approaches.*
5. *Clinical trials should be designed and conducted by qualified individuals.*
6. *Quality should be built into the scientific and operational design and conduct of clinical trials.*
 - ⇒ *Le système qualité d'un essai clinique à implémenter doit être adapté à l'essai clinique. Qualité et quantité d'informations générées au cours d'un essai clinique doivent favoriser une bonne prise de décision*
 - ⇒ *Identifier les facteurs critiques qui sont fondamentaux pour la protection des participants, la fiabilité, l'interprétation des résultats de l'essai et les décisions prises sur la base de ces résultats*
 - ⇒ *Implémenter le système qualité dès la conception d'un essai clinique implique de se concentrer sur tous ses composants afin de maximiser la probabilité de son succès (i.e. l'essai répondra à la question de l'essai clinique)*
 - ⇒ *Stratégies doivent être mise en œuvre pour éviter, détecter et traiter les non-conformités graves aux BPC, au protocole d'essai clinique et aux exigences réglementaires applicables afin d'éviter qu'elles ne se reproduisent*

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Principles

11 Principles

7. *Clinical trial processes, measures and approaches should be implemented in a way that is proportionate to the risks to participants and to the importance of the data collected.*
8. *Clinical trials should be described in a clear, concise and operationally feasible protocol.*
9. *Clinical trials should generate reliable results.*
 - ⇒ Qualité et quantité des informations générées dans un essai clinique doivent être suffisantes pour donner confiance dans les résultats de l'essai et soutenir une bonne prise de décision
 - ⇒ Les systèmes et processus qui aident à la saisie, à la gestion et à l'analyse des données, ainsi que ceux qui aident à garantir la qualité des informations générées par l'essai, doivent être adaptés à leur objectif, doivent capturer les données requises par le protocole et doivent être mis en œuvre de manière proportionnée aux risques encourus par les participants et à l'importance des données acquises.
 - ⇒ Les processus d'essai **doivent être réalisables sur le plan opérationnel** et éviter une complexité, des procédures et une collecte de données inutiles. Les processus d'essai doivent soutenir les objectifs clés de l'essai.
 - ⇒ **Les systèmes informatisés utilisés dans les essais cliniques doivent être adaptés à leur objectif** et les facteurs essentiels à leur qualité doivent être pris en compte lors de leur conception ou de leur adaptation aux fins des essais cliniques.
 - ⇒ Les essais cliniques doivent intégrer des processus efficaces et bien contrôlés grâce à une gestion appropriée de l'intégrité des données, de la traçabilité et de la protection des informations personnelles, permettant ainsi la notification, l'interprétation et la vérification précises des informations relatives aux essais cliniques.
 - ⇒ Les dossiers des essais cliniques doivent être conservés en toute sécurité par les promoteurs et les investigateurs pendant la période de temps requise et doivent être mis à la disposition des autorités réglementaires sur demande pour permettre la reconstruction de la conduite et des résultats de l'essai afin d'assurer la fiabilité des résultats de l'essai.
10. *Roles and responsibilities in clinical trials should be clear and documented appropriately.*
11. *Investigational products used in a clinical trial should be manufactured in accordance with applicable Good Manufacturing Practice (GMP) standards and be stored, shipped, handled and disposed of in accordance with the product specifications and the trial protocol.*

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

4 grandes sections

- INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE
- INVESTIGATOR
- SPONSOR
- DATA GOVERNANCE – INVESTIGATOR AND SPONSOR

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

INVESTIGATOR

• 2.12 Records

- ⇒ Les modifications apportées aux enregistrements source doivent être traçables, ne doivent pas masquer l'entrée d'origine et doivent être expliquées si nécessaire (via une piste d'audit).
- ⇒ L'investigateur doit avoir accès aux données en temps opportun et en être responsable, y compris les données pertinentes provenant de sources externes (ePRO) qui peuvent avoir une incidence, par exemple, sur l'éligibilité du participant, le traitement ou la sécurité des participants. Le protocole peut prévoir des exceptions à l'accès de certaines données pour protéger l'aveugle.
- ⇒ L'investigateur doit s'assurer que les outils d'acquisition des données et les autres systèmes déployés par le promoteur dans le cadre d'un essai clinique sont utilisés conformément au protocole ou aux instructions relatives à l'essai.
- ⇒ Les données communiquées au promoteur doivent être cohérentes avec les enregistrements sources. Les modifications ou corrections apportées aux données déclarées doivent être traçables, doivent être expliquées (si nécessaire) et ne doivent pas masquer l'entrée d'origine

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

INVESTIGATOR

• 2.12 Records

- ⇒ Pour les systèmes déployés par l'investigateur/l'institution qui conserve les données sur les essais, l'investigateur/l'institution doit s'assurer que ces données sont protégées contre tout accès non autorisé, divulgation, diffusion ou altération et de la destruction inappropriée ou de la perte accidentelle.
- ⇒ Lors de l'utilisation de systèmes informatisés dans un essai clinique, l'investigateur/l'institution (**éditeur du système**) doit s'assurer que :
 - a) *les personnes appropriées disposent d'un accès sécurisé et attribuable*
 - b) *les exigences relatives aux systèmes informatisés de la section 4 (data governance) sont respectées*
 - c) *la traçabilité est maintenue et que les participants reçoivent une formation appropriée*
 - d) *les incidents dans l'utilisation et le fonctionnement des systèmes informatisés, qui, à leur avis, peuvent avoir un impact significatif et/ou persistant sur les données de l'essai, sont signalés au promoteur et, le cas échéant, à l'IRB/IEC*

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

SPONSOR

La responsabilité du promoteur implique la mise en œuvre de processus proportionnés aux risques pour assurer la sécurité des participants à l'essai et la fiabilité des résultats de l'essai tout au long du cycle de vie de l'essai clinique.

• 3.1 Trial Design

⇒ La 'qualité' doit être intégrée dès la conception de l'essai clinique en identifiant les facteurs et les risques liés à ces facteurs (analyse de risques)

	Data collected for					
	Scientific validity			Patient's Safety	Patient's rights	Other:
	Efficacy – Primary data	Efficacy – Secondary data	Efficacy – Exploratory data			
Risk assessment (High risk, Medium risk, Low risk)	High	High	Medium	High		Low

Impact	Gravity
Patient rights/safety	High
Scientific validity of the trial	High
Data Integrity	High
Other impact	Low

		Detectability	
		Possible	Not possible
Gravity	High	Medium	High
	Medium	Low	Medium
	Low	Low	Low

Risk Level	Conclusion / Test decision
High	XXXXXX
Medium	XXXXXX and/or XXXXXX and/or XXXXXX
	Low
	No action required.

⇒ Le promoteur doit s'assurer que tous les aspects de l'essai sont réalisables sur le plan opérationnel et doit éviter toute complexité, procédure et collecte de données inutiles. Les protocoles, outils d'acquisition de données et autres documents opérationnels doivent être adaptés à leur objectif, clairs, concis et cohérents.

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

SPONSOR

• 3.6 Agreements

- ⇒ Le promoteur doit assurer une supervision appropriée des activités importantes liées à l'essai qui sont transférées aux prestataires de services
- ⇒ Les activités liées aux essais effectuées par les prestataires de services doivent être menées conformément aux exigences GCP.

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

SPONSOR

• 3.9 Sponsor Oversight

- ⇒ Le promoteur doit s'assurer que la conception et la conduite de l'essai, les processus entrepris et les informations et données générées sont de qualité suffisantes pour garantir des résultats d'essai fiables, la sécurité des participants à l'essai et une prise de décision appropriée.
- ⇒ Le promoteur doit s'assurer que les processus de l'essai sont menés conformément au protocole clinique aux documents connexes ainsi qu'aux exigences réglementaires et aux normes éthiques applicables.

Summary	
1	SCOPE AND OBJECTIVES..... 6
2	DISCREPANCY MANAGEMENT..... 6
2.1	OVERALL DATA FLOW..... 6
2.2	QUERY MANAGEMENT PROCESS..... 7
3	DATA REVIEW ACTIVITY..... 8
3.1	VERIFICATION OF COMPLETE, LOGICAL AND CORRECT DATA..... 8
A.	Checking the consistency revisions/commitments..... 8
B.	Inclusion and exclusion criteria..... 11
C.	Dates..... 14
D.	CS abnormal results must be declared as an AE..... 14
E.	AE and previous/concomitant medications..... 14
F.	Consistency of data reported in several CRF sections..... 15
G.	Consistency of data collected in the eCRF vs external data..... 17
3.2	MEDICAL REVIEW..... 18
4	PATIENT PROFILE (PP)..... 22

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

SPONSOR

• 3.10 Quality Management

⇒ le promoteur doit mettre en œuvre un système approprié pour gérer la qualité à toutes les étapes du processus d'essai.

La gestion de la qualité comprend la conception et la mise en œuvre des protocoles d'études

⇒ outils et procédures pour la conduite des essais [incluant la collecte et la gestion des données] afin de soutenir les droits, la sécurité et le bien-être des participants et la fiabilité des résultats des essais.

○ 3.10.1.5 Risk Review

⇒ *le promoteur devrait revoir périodiquement les mesures de contrôle des risques pour s'assurer que les activités de gestion de la qualité mises en œuvre restent efficaces et pertinentes, en tenant compte des nouvelles connaissances et expériences.*

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

SPONSOR

- 3.11 Quality Assurance and Quality Control

- 3.11.3 Quality Control

- ⇒ *Le contrôle de la qualité doit être appliqué à chaque étape du traitement des données pour s'assurer que les données sont fiables et ont été traitées correctement.*

- Les processus de surveillance et de gestion des données sont les principales activités de contrôle de la qualité.*

- Le contrôle de la qualité des sites (autres que les sites investigateurs, tels que les centres de lecture d'imagerie centralisées) peut être entrepris et rapporté en utilisant une approche basée sur les risques..*

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

SPONSOR

• 3.12 Noncompliance

- ⇒ Si une non-conformité qui affecte de manière significative ou est susceptible d'affecter de manière significative les droits, la sécurité ou le bien-être des participants à l'essai ou la fiabilité des résultats de l'essai est découverte
 - ⇒ *le promoteur doit effectuer une analyse approfondie de l'origine de la cause,*
 - ⇒ *mettre en œuvre les actions correctives et préventives appropriées et confirmer leur adéquation ou les justifier.*
 - ⇒ *Lorsque le promoteur identifie des problèmes susceptibles d'avoir un impact significatif sur les droits, la sécurité et le bien-être des participants ou sur la fiabilité des résultats de l'essai, le promoteur doit en informer l'autorité de réglementation et/ou l'IRB/IEC conformément aux exigences réglementaires applicables.*

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1 SPONSOR

• 3.16 Data and Records

DMP should contain:

- List of computerised systems used in the trial
- List of service providers involved in the management of data or provisions of systems
- Description of who performs which tasks: design, test, approval and release
- Data flow between systems
- Description of all (internal and external) data
- Description of processes such as data capture, data validation, data review, data monitoring, data cleaning
- Processes for database review, database lock and preparation for analysis
- Management of blinding and unblinding

Summary	
1	SCOPE AND OBJECTIVES 6
2	DISCREPANCY MANAGEMENT 6
2.1	OVERALL DATA FLOW 6
2.2	QUERY MANAGEMENT PROCESS 7
3	DATA REVIEW ACTIVITY 8
3.1	VERIFICATION OF COMPLETE, LOGICAL AND CORRECT DATA 8
A	Checking the consistency reasons/comments 8
B	Inclusion and exclusion criteria 11
C	Dates 14
D	CS abnormal results must be declared as an AE 14
E	AE and previous/concomitant medications 14
F	Consistency of data reported in several CRF sections 15
G	Consistency of data collected in the eCRF vs external data 17
3.2	MEDICAL REVIEW 18
4	PATIENT PROFILE (PP) 22

- ⇒ Le promoteur doit garantir l'intégrité et la confidentialité des données générées et gérées [DMP – DTS].
- ⇒ Le promoteur doit appliquer un contrôle de qualité aux étapes pertinentes du traitement des données afin de s'assurer que les données sont de qualité suffisantes pour générer des résultats fiables [DRP].
Le promoteur doit concentrer ses activités de contrôle de la qualité des données sur les données critiques [métadonnées comprises]
Le promoteur doit spécifier à l'avance les données à collecter et la méthode de collecte dans le protocole [+flux des données]
- ⇒ Le promoteur doit s'assurer que les outils d'acquisition des données sont adaptés à l'usage prévu et conçus pour saisir les informations requises par le protocole. Ils doivent être validés et prêts à l'emploi avant leur utilisation requise dans l'essai [VP/VR]
- ⇒ Le promoteur doit mettre en œuvre des mesures pour assurer la préservation de « l'aveugle », le cas échéant (par exemple, maintenir la mise en aveugle pendant la saisie et le traitement des données).
- ⇒ Le promoteur doit s'assurer que l'investigateur a accès aux données recueillies conformément au protocole au cours de l'essai, y compris les données provenant de sources externes [LAB, ECG, ePRO]. les données nécessaires pour permettre aux investigateurs de prendre des décisions (par exemple, sur l'éligibilité, le traitement, la poursuite de la participation à l'essai et les soins pour la sécurité des participants individuels à l'essai). Le promoteur doit accorder une attention particulière aux données susceptibles de lever l'aveugle de l'investigateur et inclure les dispositions appropriées dans le protocole [DTS]

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

SPONSOR

• 3.16 Data and Records

- ⇒ Le promoteur doit veiller à ce que l'investigateur reçoive des instructions sur la façon de naviguer dans les systèmes pour les participants à l'essai sous sa responsabilité [Training + CRF Completion Guidelines]
- ⇒ Le promoteur doit demander à l'investigateur d'approuver ses données à des étapes prédéterminées.
- ⇒ Le promoteur doit documenter les étapes de Data Management à entreprendre avant l'analyse des données [les données pour un DSMB, pour une analyse intermédiaire ou l'analyse finale]
- ⇒ Le promoteur doit mettre en œuvre des mesures appropriées pour protéger la vie privée et la confidentialité des informations personnelles des participants à l'essai, conformément aux exigences réglementaires applicables en matière de protection des données personnelles.
- ⇒ Conformément aux exigences réglementaires applicables, le promoteur doit documenter ce qu'il advient des données lorsqu'un participant se retire ou interrompt l'essai [EOT – EOS].
- ⇒ Le promoteur doit s'assurer que les données de l'essai sont protégées contre l'accès, la divulgation, la diffusion ou l'altération non autorisés et contre la destruction inappropriée ou la perte accidentelle.
- ⇒ Le promoteur doit avoir mis en place des processus et des procédures pour signaler les incidents (y compris les failles de sécurité) qui ont un impact significatif sur les données de l'essai aux parties concernées, y compris les autorités réglementaires.

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

SPONSOR

• 3.16 Data and Records

Lors de l'utilisation de systèmes informatisés dans un essai clinique, le promoteur doit:

⇒ Développer un document listant les systèmes informatisés utilisés dans un essai clinique [Data Flow Chart], incluant:

- la fonctionnalité,
- le statut de validation de chaque système,
- le responsable de la gestion du système (les pistes d'audit, la gestion des utilisateurs, la sauvegarde, la reprise après sinistre et la sécurité informatique)
- La formation adéquate est en place pour assurer le développement, la maintenance et l'utilisation des systèmes informatisés

⇒ *Ces exigences doivent être proportionnées à l'importance du système informatisé et aux données qu'il est censé traiter,*

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

- Annex 1

DATA GOVERNANCE – INVESTIGATOR AND SPONSOR

Cette section fournit des conseils aux parties responsables d'un essai clinique sur la gestion appropriée de l'intégrité, de la traçabilité et de la sécurité des données, permettant ainsi la communication, la vérification et l'interprétation exactes des informations relatives aux essais cliniques.

Cette section doit être lue conjointement avec les responsabilités correspondantes de l'investigateur et du promoteur telles que définies dans les sections 2 et 3, ainsi qu'avec ICH E8(R1) et ICH E9.

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

DATA GOVERNANCE – INVESTIGATOR AND SPONSOR

4.1 Safeguard Blinding in Data Governance

- ⇒ Importance du maintien de l'intégrité de l'aveugle, en particulier dans la conception des systèmes, la gestion du compte des utilisateurs, les transferts de données, la revue des données avant le gel de la base de données [incluant le fonctionnement des équipes ayant accès aux données 'blinded and unblinded' vs les équipes ayant accès aux données 'blinded']
- ⇒ Le potentiel de levée de l'aveugle devrait faire partie de l'évaluation des risques d'un essai en aveugle. Toute levée de l'aveugle planifiée ou non, y compris la levée de l'aveugle accidentelle ou d'urgence, doit être documentée et évaluée pour son impact sur les résultats de l'essai.

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

DATA GOVERNANCE – INVESTIGATOR AND SPONSOR

4.2 Data Life Cycle Elements

- ⇒ Procédures de revue des données, audit-trail, métadonnées doivent être mise en place, [activité planifiée et adaptée à chaque essai] (DRP)
- ⇒ Transfert des données d'un système informatisé à un autre système informatisé => processus validés (ex. réconciliation – processus de transfert documenté (DTS/DTR))
- ⇒ Les activités entreprises pour finaliser les ensembles de données (gel de base) avant l'analyse doivent être confirmées et documentées conformément à des procédures prédéfinies (ex. minutes for DRM)

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

DATA GOVERNANCE – INVESTIGATOR AND SPONSOR

4.3 Computerised Systems

- ⇒ Le promoteur est responsable de s'assurer que, pour les systèmes informatisés qu'il met en place, les attentes relatives aux systèmes informatisés décrites dans cette section sont traitées d'une manière proportionnelle au risque.
- ⇒ La partie responsable doit s'assurer que ceux qui développent des systèmes informatisés pour les essais cliniques sont **conscients de l'objectif visé et des exigences réglementaires qui s'y appliquent.**

Il est recommandé que des représentants des populations participantes visées et des professionnels de la santé soient impliqués dans la conception du système, le cas échéant, afin de s'assurer que les systèmes informatisés conviennent à l'utilisation par la population d'utilisateurs visée.

ICH E6(R3) – Draft Guidance (19May2023)

■ Annex 1

DATA GOVERNANCE – INVESTIGATOR AND SPONSOR

4.5 Validation of Computerised Systems

⇒ La partie responsable est responsable de l'état de validation du système tout au long de son cycle de vie.

L'approche de la validation des systèmes informatisés doit être basée sur une évaluation des risques qui tient compte de l'utilisation prévue du système ;

La validation doit démontrer que le système est conforme aux exigences établies en matière d'exhaustivité, d'exactitude et de fiabilité et qu'il est conforme aux performances prévues. [Validation Plan – UAT – Tests Results – Validation Report]

EU guideline on computerised systems and electronic data in clinical trial



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

9 March 2023
EMA/INS/GCP/112288/2023
Good Clinical Practice Inspectors Working Group (GCP IWG)

Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials

Adopted by GCP IWG for release for consultation	4 March 2021
Start of public consultation	18 June 2021
End of consultation (deadline for comments)	17 December 2021
Final version adopted by the GCP IWG	7 March 2023
Date of coming into effect	6 months after publication

This guideline replaces the 'Reflection paper on expectations for electronic source data and data transcribed to electronic data collection tools in clinical trials' (EMA/INS/GCP/454280/2010).

Keywords	<i>Computerised systems, electronic data, validation, audit trail, user management, security, electronic clinical outcome assessment (eCOA), interactive response technology (IRT), case report form (CRF), electronic signatures, artificial intelligence (AI)</i>
-----------------	--

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



© European Medicines Agency, 2023. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

EU guideline on computerised systems and electronic data in clinical trial

- Table of contents
- ✓ Legal and regulatory background
- ✓ Principles and definition of key concepts
- ✓ Computerised systems
- ✓ Electronic data

EU guideline on computerised systems and electronic data in clinical trial

■ Legal and regulatory background

- ❖ *Regulation (EU) No 536/2014, or Directive 2001/20/EC and Directive 2005/28/EC*
- ❖ *ICH Guideline for good clinical practice E6 R2 (EMA/CHMP/ICH/135/1995 Revision 2)*
- ⇒ *Guideline is intended to assist ... parties involved in clinical trials to comply with the requirements of the current legislation... regarding the use of computerized systems and the collection of electronic data in clinical trials*

EU guideline on computerised systems and electronic data in clinical trial

■ Principles and definition of key concepts

✓ *Data integrity*

is achieved when data (irrespective of media) are collected, accessed, and maintained in a secure manner.. in order for the data to adequately support robust results and good decision making throughout the data life cycle

✓ *Data and metadata*

data become information when viewed in context. Metadata provide context for the data point.

Different types of metadata exist such as:

- the characteristics, structure, data elements and inter-relationships of data e.g. audit trails.
- Metadata also permit data to be attributable to an individual entering or taking an action on the data such as modifying, deleting, reviewing, etc

=> *Loss of metadata may result in a lack of data integrity and may render the data unusable.*

EU guideline on computerised systems and electronic data in clinical trial

■ Principles and definition of key concepts

✓ *Source data*

✓ *ALCOA++ principles*

- **Attributable** (to the person/system generating the data)
- **Legible** (data should be maintained in a readable form to allow review in its original context)
- **Contemporaneous** (data should be generated by a system or captured by a person at the time of the observation)
- **Original** (data should be the original first generation/capture of the observation. Certified copies can replace original data)
- **Accurate** (the use of computerised systems should ensure that the data are at least as accurate as those recorded on paper).
- **Complete** (data should be a complete representation of the observation made. This includes the associated metadata and audit trail and may require preserving the original context.)
- **Consistent**
- **Enduring** (data should be maintained appropriately such that they remain intact and durable through the entire data life cycle)
- **Available when needed** (data should be stored throughout the data life cycle and should be readily available for review when needed)
- **Traceable** (data should be traceable throughout the data life cycle)

EU guideline on computerised systems and electronic data in clinical trial

- Principles and definition of key concepts
 - ✓ *Criticality and risks* (risk-base approach)
 - ✓ *Data Capture*
 - ✓ *Electronic Signatures*
 - ✓ *Data Protection*
 - ✓ *Validation of systems*

EU guideline on computerised systems and electronic data in clinical trial

- Computerised systems
 - *Description of systems*
 - *Documented procedures*
 - *Training*
 - *Security and access control*
 - *Timestamp*

EU guideline on computerised systems and electronic data in clinical trial

- Electronic data
 - *Data capture and location*
 - *Transcription*
 - *Transfer*
 - *Direct capture*
 - *Edit checks*
 - *Audit trail and audit trail review*
 - *Sign-off of data*
 - *Copying data*
 - *Certified copies*
 - *Control of data*
 - *Cloud solutions*
 - *Backup of data*
 - *Contingency plans*
 - *Migration of data*
 - *Archiving*
 - *Database decommissioning*