



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Projekt pt. „Rozwój kompetencji specjalistów ochrony zdrowia z zakresu realizacji badań naukowych”, nr FERS.01.13-IP.07-0004/24, realizowany w ramach programu Fundusze Europejskie dla Rozwoju Społecznego 2021-2027 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego Plus, Priorytet FERS.01 Umiejętności, Działanie FERS.01.13 Umiejętności w sektorze zdrowia.

Zarządzanie danymi w badaniach klinicznych

Fabian Pikuła

contact@fabianpikula.com



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dlaczego dane kliniczne to znacznie więcej niż wpisy w eCRF?

Dane kliniczne to nie tylko pola w formularzu.

To podstawa decyzji o

bezpieczeństwie pacjenta
skuteczności terapii
wynikach badania i jego wiarygodności
dopuszczeniu produktu do obrotu

Surgisphere i COVID-19 (2020)

Dane nieweryfikowalne. Wycofanie badań WHO.

Study 329 – Paxil (Paroksetyna)

Fałszywa skuteczność. Utrata zaufania.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

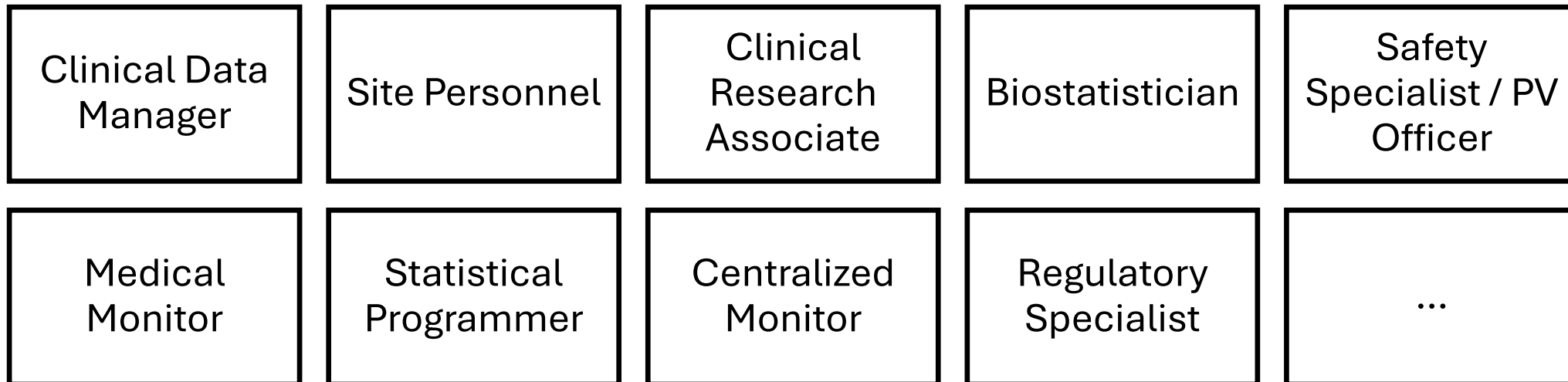


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Kto właściwie zarządza danymi klinicznymi?



*Zarządzanie danymi to współpraca wielu funkcji,
skoncentrowana na danych krytycznych dla jakości i zgodności.*



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dlaczego właściwie zarządzamy danymi klinicznymi?



Bezpieczeństwo i jakość danych

Chronimy pacjentów poprzez wykrywanie ryzyka, odchyłeń, AE

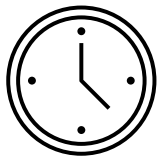
Dane muszą być spójne i kompletne, by wyniki były wiarygodne



Zgodność i przejrzystość

Audytowalność i zgodność z ICH GCP / EMA / FDA

Budujemy zaufanie sponsorów, CRO, agencji regulacyjnych



Wydajność operacyjna

Szybsze podejmowanie decyzji przez zespół

Ułatwiona współpraca dzięki spójnym, dostępnym danym



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

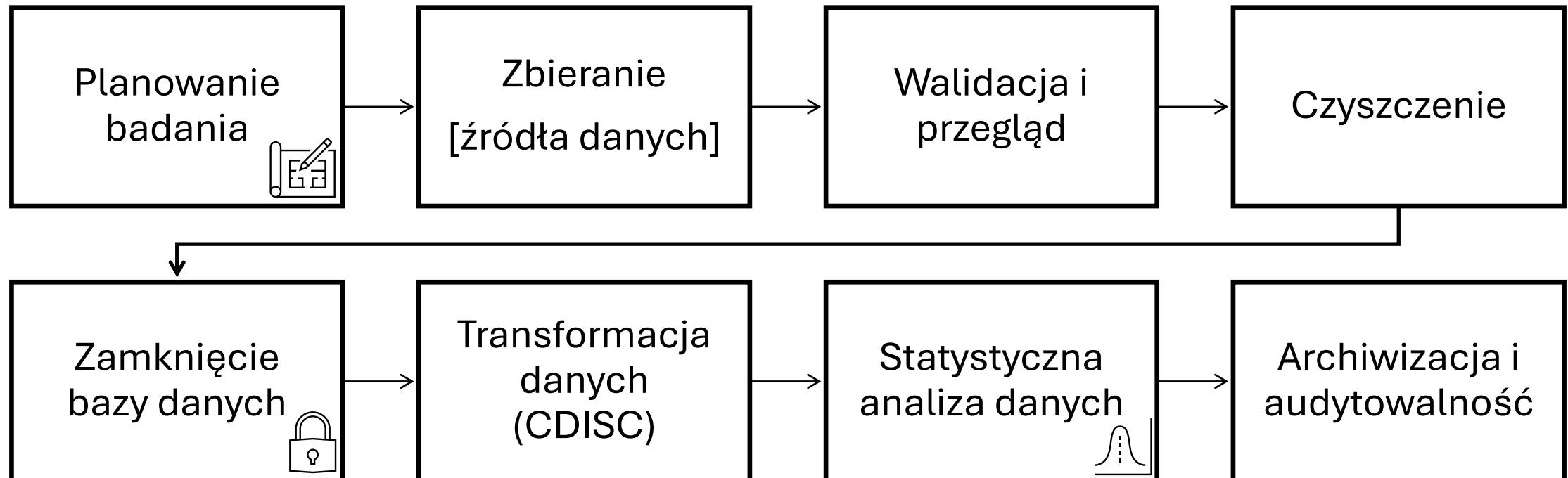


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Cykl życia danych – jak dane stają się podstawą analizy klinicznej



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską

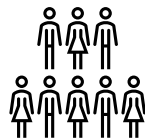


Jakie dane gromadzimy w badaniach klinicznych?



Demografia
Badania fizykalne
Historia leczenia
Parametry życiowe
Komentarze

Wpisy z
ośrodka



Kwestionariusze
jakości życia
Dzienniczki objawów i
leczenia
Skale bólu

Dane od
uczestnika



Badania laboratoryjne
Dane PK/PD
Obrazowanie (MRI/CT)
Urządzenia medyczne
eCOA

Dane od
podmiotów
zewnętrznych



Audit trail
Query log
Uprawnienia
Logowania
ePodpisy

Dane
systemowe



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Walidacja, przegląd i czyszczenie danych

	Walidacja Automatyczna/Manualna	Przegląd	Czyszczenie
Opis	Weryfikacja danych pod kątem zgodności logicznej, zakresu, braków i reguł	Analiza danych pod kątem zgodności z protokołem, spójności klinicznej i logicznej.	Zarządzanie queries i issues: wyjaśnienia, korekty i zatwierdzenie danych .
Rola	Clinical Data Manager EDC Developer	Clinical Data Manager Medical Monitor Safety Officer / PV Clinical Research Associate Principal Investigator	Clinical Data Manager Medical Monitor Clinical Research Associate Site Coordinator Principal Investigator



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Co się dzieje, gdy danych nikt nie kontroluje?

300 pacjentów

20 wyników laboratoryjnych

5 wizyt

5 pól danych

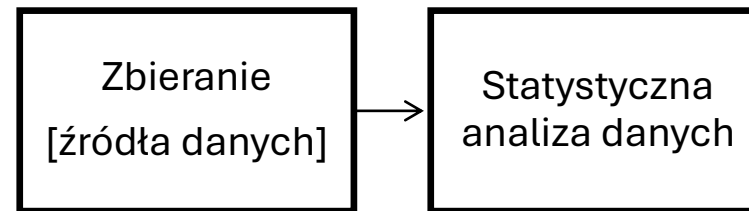
1. 150 000

2. 60 000

60% mniej

3. 30 000

80% mniej



Alkaline Phosphatase ALPU_LBORRES	Alkaline Phosphatase Units ALPU_LBORRESU	Normal Range Lower Limit LBORNRL0	Normal Range Upper Limit LBORNRH1	Was this result clinically significant? LBCLSIG
Sync	Auto	Auto	Auto	

<https://www.cdisc.org/kb/ecrf/laboratory-test-results-local-processing>



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Przykładowe punkty ryzyka w cyklu danych

Etap	Potencjalne ryzyko	Na co zwracać uwagę
Wprowadzanie danych	Spóźnione wpisy, błędy, brak podpisu PI	Czas od wizyty do wpisu (np. < 5 dni)
Przegląd i walidacja	Brak logiki, niespójności między CRF, dane niezgodne z protokołem	Liczba Queries na Formularz % pacjentów z niespójnościami AE-CM.
Odpowiedzi na queries	Opóźnienia, nieprecyzyjne odpowiedzi, ignorowane alerty	% zapytań zamkniętych w ciągu 5 dni; % ponownie otwartych.
Gotowość do DB Lock	Otwarte queries, brak final review, niespójne dane	% outstanding queries przed DBL % danych zewnętrznych zintegrowanych przed DB Lock.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zamknięcie bazy danych

Wszystkie dane CRF i dane zewnętrzne zebrane i spójne między bazami danych

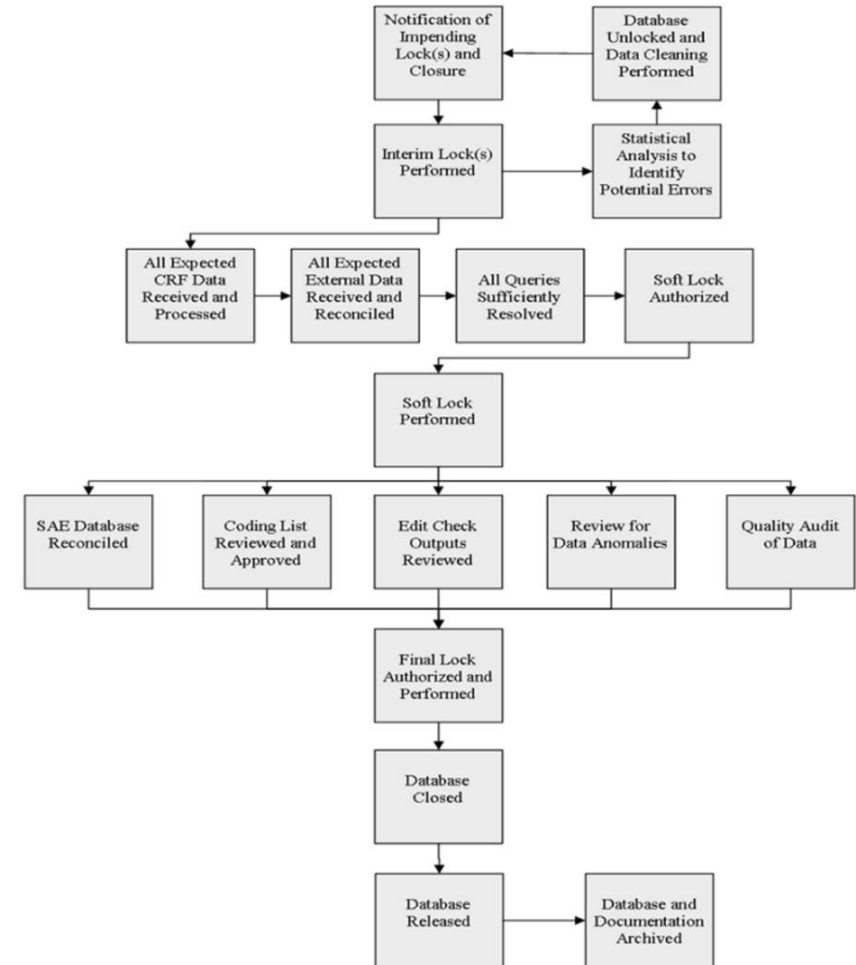
Wszystkie zapytania rozwiązane lub odpowiednio udokumentowane

Weryfikacja spójności i integralności danych (clinical review, edit checks)

Podpis PI oraz finalne zatwierdzenie Medical Monitora i sponsora

Przeprowadzony soft lock

Archiwizacja śladu decyzyjnego (decision trail) i dokumentacji



Society for Clinical Data Management. (2024, July). *Database Closure* (Version 2.0)



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zamknięcie bazy danych - ryzyka

Niewprowadzenie wszystkich danych pacjentów. Brak kompletnego zestawu danych do analizy klinicznej.

Dane niezgodne z protokołem lub brak wykrycia odchyleń — zagrożenie dla wiarygodności i bezpieczeństwa badania.

Błędy lub braki w kodowaniu (np. MedDRA, WHO-DD) prowadzą do niepoprawnej klasyfikacji zdarzeń i leków.

Otwarte lub nierozwiązane queries mogą skutkować niekompletnymi lub błędnymi danymi w analizie.

Brak synchronizacji danych laboratoryjnych, imaging lub Safety DB — błędy w analizie bezpieczeństwa i skuteczności.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH

Society for Clinical Data Management. (2024, July). *Database Closure* (Version 2.0)



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zamknięcie bazy danych - ryzyka

Brak zabezpieczeń przed edycją danych po locku — naruszenie integralności danych, problemy w audycie i submission.

Niewłaściwie przeprowadzony unlock = poważne deviation; może podważyć integralność całego badania.

Finalny zbiór danych nie odzwierciedla założeń analitycznych — ryzyko niezaakceptowania analizy przez organy regulacyjne.

Brak podpisów Lock Approval ryzyko odrzucenia wyników badania przez regulatorów (FDA/EMA).

Każda niezgodność danych z protokołem lub SAP po zamknięciu bazy podważa wiarygodność wyników i może skutkować odrzuceniem badania.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

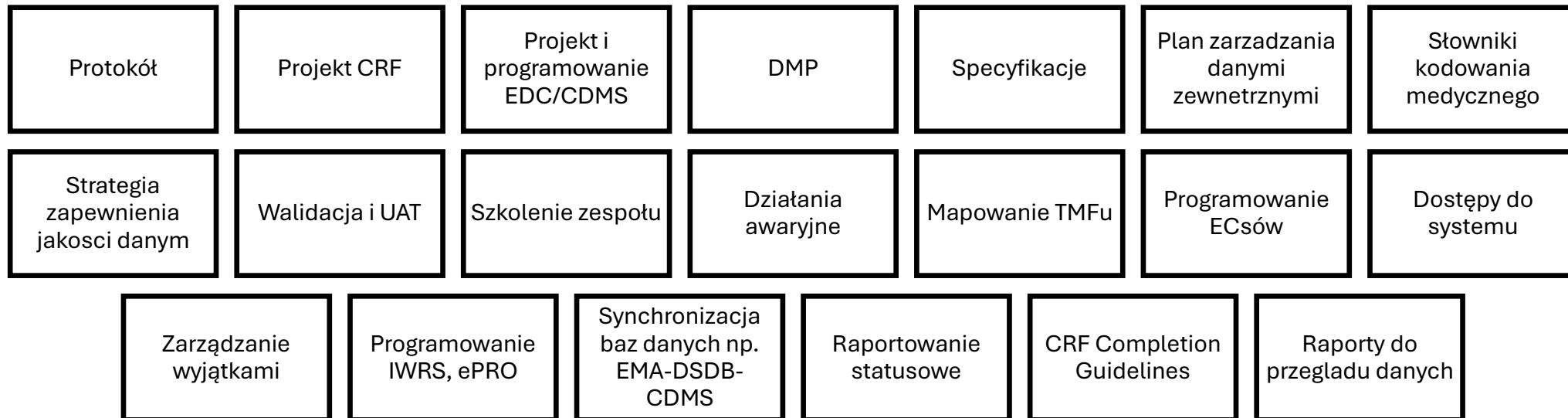


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Start-up CDM – co musi być gotowe zanim pojawi się pierwszy pacjent



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dyskusja i pytania

Polecane materiały

Laboratory Data Handling. Journal of the Society for Clinical Data Management. 2023; 1(1): 15, pp. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.47912/jscdm.335>

Database Closure. Journal of the Society for Clinical Data Management. 2023; 1(1): 1, pp. 1–6. DOI: <https://doi.org/10.47912/jscdm.321>

Data Entry Processes. Journal of the Society for Clinical Data Management. 2023; 1(1): 7, pp. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.47912/jscdm.327>

Patient-Reported Outcomes. Journal of the Society for Clinical Data Management. 2023; 1(1): 13, pp. 1–5. DOI: <https://doi.org/10.47912/jscdm.333>



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Quality by Design w danych klinicznych

Protokół

Jakie dane są kluczowe dla oceny bezpieczeństwa i skuteczności

eCRF

Czy CRF wspiera logiczną i przejrzystą rejestrację danych

Systemy

Czy EDC/iWRS są zintegrowane, bezpieczne, zgodne z GCP i 21 CFR Part 11

Zespół

Kto odpowiada za przegląd, walidację, reagowanie na problemy z jakością

Monitorowanie i Zarządzanie Ryzykiem

Jakie dane będą podlegać intensywniejszej kontroli, a które nie

Podejście Quality by Design w badaniach klinicznych polega na świadomym wbudowywaniu jakości w projekt badania i procesy z nim związane.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



ALCOA+ fundament jakości danych w badaniach klinicznych

To zestaw zasad jakości danych

Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate
+ Complete, Consistent, Enduring, Available, + Traceable.

Dlaczego to ma znaczenie?

Wymagane przez ICH E6 (R3) 2.12.2
Mniej korekt i poprawek
Lepsza dokumentacja
Mniejsze ryzyko opóźnień
Framework



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

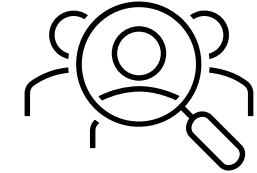


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



A | Attributable | Przypisywalne



Znaczenie

Ryzyko

Łagodzenie

Dane muszą być przypisane do konkretnej osoby – kto je wprowadził, kiedy i na jakiej podstawie.

Brak możliwości przypisania odpowiedzialności, ryzyko fałszerstw, brak przejrzystości podczas audytu.

Indywidualne konta użytkowników, podpisy elektroniczne lub parafki i daty przy zapisach papierowych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

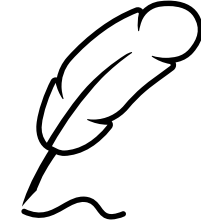


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



L | Legible | Czytelne



Znaczenie

Ryzyko

Łagodzenie

Dane powinny być trwałe,
czytelne i możliwe do
odczytania przez cały
okres przechowywania.

Utrata dostępu do danych,
błędna interpretacja,
niezgodność z przepisami.

Druk trwałym tuszem, unikanie
papieru termicznego,
stosowanie trwałych formatów
elektronicznych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

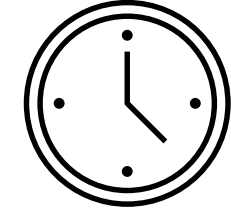


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



C | Contemporaneous | Bieżące



Znaczenie

Dane muszą być zapisywane w czasie rzeczywistym lub niezwłocznie po zdarzeniu.

Ryzyko

Utrata wiarygodności danych, rozbieżności czasowe, problemy w analizie i audytach.

Łagodzenie

Systemy z automatycznym znacznikami czasu, procedury nakazujące natychmiastowe zapisy, kontrola monitorująca opóźnienia.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

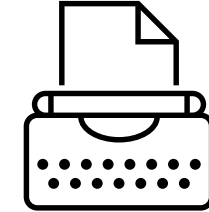


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



O | Original | Oryginalne



Znaczenie

Przechowujemy dane
źródłowe, nie kopie ani
przepisane wersje.

Ryzyko

Brak możliwości weryfikacji
źródła danych, manipulacje,
odrzućenie danych przez
organy regulacyjne.

Łagodzenie

Przechowywanie oryginałów,
tworzenie poświadczonych kopii,
zabezpieczenia dostępu do
źródła danych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

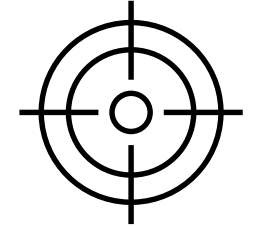


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



A | Accurate | Dokładne



Znaczenie

Dane muszą być poprawne, dokładne i wiernie odzwierciedlać rzeczywistość.

Ryzyko

Fałszywe wyniki, zagrożenia dla pacjentów, błędy w analizach, niezgodność z regulacjami.

Łagodzenie

Walidacje systemów, przeglądy danych, stosowanie kontroli jakości i dublowanie kluczowych zapisów.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

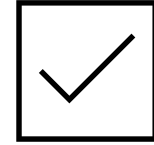


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



+ | Complete | Kompletne



Znaczenie

Wszystkie dane, nawet te nieoczywiste czy negatywne, muszą zostać zachowane.

Ryzyko

Utrata części informacji, wybiórcze raportowanie, ryzyko poważnych niezgodności.

Łagodzenie

Audit trail, zakaz usuwania danych, szkolenia z pełnego raportowania.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

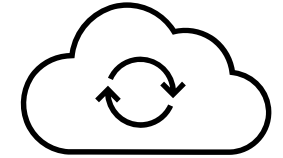


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



+ | Consistent | Spójne



Znaczenie

Dane muszą być spójne,
uporządkowane
chronologicznie, logicznie
powiązane.

Ryzyko

Sprzeczne informacje,
trudność w odtworzeniu
procesu, podejrzenie
fałszerstw.

Łagodzenie

Synchronizacja czasu w
systemach, kontrola formatów
dat, logika walidacyjna w eCRF.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

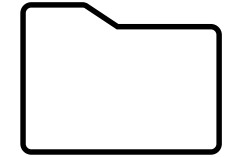


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



+ | Enduring | Trwałe



Znaczenie

Dane muszą być trwałe i możliwe do przechowywania przez wymagany okres czasu.

Ryzyko

Utrata danych, ich degradacja, problemy w razie inspekcji po latach.

Łagodzenie

Zarchiwizowane nośniki odporne na uszkodzenia, kopie zapasowe, użycie systemów zatwierdzonych i utrzymanych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

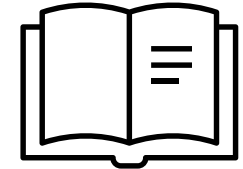


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



+ | Available | Dostępne



Znaczenie

Dane muszą być łatwo dostępne przez cały okres retencji.

Ryzyko

Utrudniony dostęp podczas audytów, opóźnienia, brak transparentności.

Łagodzenie

Zorganizowane repozytoria, indeksowanie dokumentów, wyszukiwarki w archiwach cyfrowych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



++ | Traceable | Identyfikowalne



Znaczenie

Każda zmiana danych musi być możliwa do prześledzenia – co, kiedy, kto i dlaczego.

Ryzyko

Utrata wiarygodności dokumentacji, nieudowodnione zmiany, problemy w audycie.

Łagodzenie

Audit trail, procedury kontroli zmian, automatyczne logi w systemach elektronicznych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



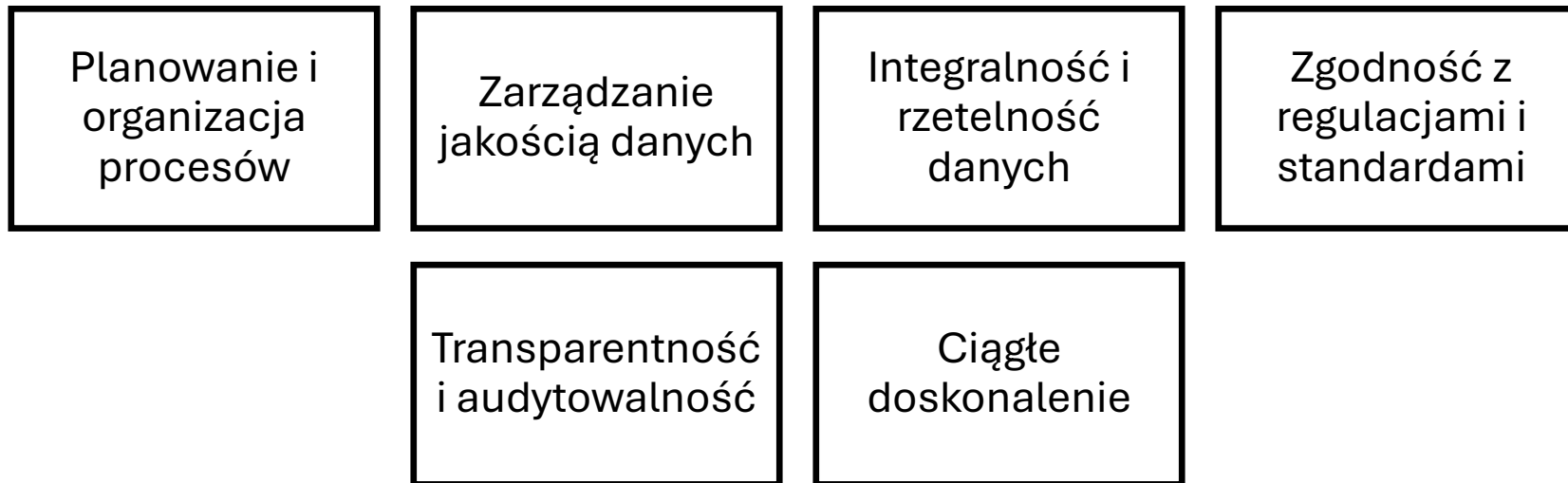
Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zasady GCDMP – fundamenty profesjonalnego zarządzania danymi

Good Clinical Data Management Practices (GCDMP) to zbiór wytycznych opracowanych przez SCDM, mających na celu standaryzację i poprawę jakości zarządzania danymi w badaniach klinicznych. GCDMP obejmuje najlepsze praktyki, które nie są w pełni uregulowane przez istniejące przepisy, ale są kluczowe dla zapewnienia integralności danych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Kluczowe praktyki wg GCDMP

1. GCDMP Summary
2. Data Privacy
3. Project Management for the Clinical Data Manager
4. Design and Development of Data Collection
5. Edit Check Design Principles
6. Safety Data Management and Reporting
7. Serious Adverse Event Data Reconciliation
8. Training
9. Metrics in Clinical Data Management
10. Patient-Reported Outcomes
11. Laboratory Data Handling
12. Medical Coding Dictionary Management & Maintenance
13. Measuring Data Quality
14. Database Validation, Programming and Standards
15. Database Closure
16. Data Storage
17. External Data Transfers
18. Data Entry Processes
19. CDM Presentation at Investigator Meetings
20. Clinical Data Archiving
21. Assuring Data Quality
22. CRF Printing and Vendor Selection



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



CCDM®

Certified Clinical Data Manager



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Clinical Data Interchange Standards Consortium

PRM (Protocol Representation Model)

CDASH (Clinical Data Acquisition
Standards Harmonization)

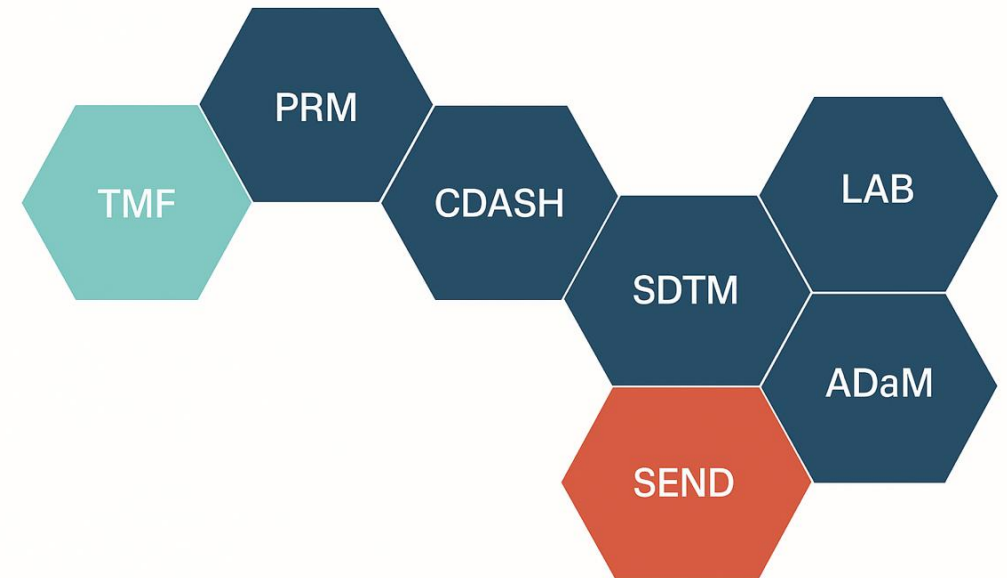
SDTM (Study Data Tabulation Model)

ADaM (Analysis Data Model)

SEND (Standard for Exchange of
Nonclinical Data)

LAB (Laboratory Data Model)

TMF Reference Model



<https://www.cdisc.org/standards/standard-diagram>



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



CDISC CDASH vs SDTM vs ADAM

CDASH

Zawierają wszystkie obserwacje z badania klinicznego

Mogą zawierać zmienne systemowe

Optymalizowane pod kątem zbierania danych, ograniczają liczbę zapytań (queries)

SDTM

Zawierają większość obserwacji z badania klinicznego

Wspierają przegląd bezpieczeństwa i ocenę przez lekarza przeglądającego

Optymalizowane pod kątem tabelaryzacji danych (data tabulation)

ADaM

Zawierają dodatkowe informacje (zmienne pochodne, flagi itp.)

Ułatwiają statystykowi FDA ocenę skuteczności i replikację analiz

Optymalizowane pod kątem tworzenia zmiennych analitycznych i analiz statystycznych



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rola CDASH w projektowaniu eCRF

CDASH (Clinical Data Acquisition Standards Harmonization) dostarcza standardowych definicji zmiennych klinicznych na etapie projektowania formularzy eCRF.

Ułatwia spójne nazewnictwo pól, kodowanie odpowiedzi i struktury danych już na etapie zbierania danych.

Minimalizuje liczbę błędów i zapytań (queries) poprzez predefiniowane standardy wartości i typów danych.

Zapewnia kompatybilność zbieranych danych z późniejszymi standardami CDISC (SDTM, ADaM),

Przyspiesza implementację systemu EDC i redukuje potrzebę późniejszych korekt formularzy.

Nie podlega submisji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



SDTM – dane gotowe do integracji i analiz

SDTM (Study Data Tabulation Model) to międzynarodowy standard organizacji danych klinicznych przygotowanych do analiz i zgłoszeń

Strukturyzuje dane w predefiniowane domeny tematyczne jak działania niepożądane czy wyniki laboratoryjne.

Ułatwia integrację danych z wielu ośrodków i badań na potrzeby analiz bezpieczeństwa i skuteczności.

Minimalizuje ryzyko błędów interpretacyjnych przez standaryzację zmiennych, kodów i formatów.

Wymagany w zgłoszeniach rejestracyjnych leków w USA i Japonii, rekomendowany w Europie i innych regionach.

Podnosi jakość dokumentacji i przyspiesza proces przeglądów regulacyjnych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

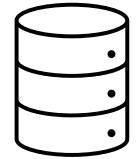


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



SDTM klasyfikacja danych



AE – Zdarzenia
niepożądane
MH – Historia
Medyczna

Zdarzenia

CM – Przyjmowane leki
EX – Lek Badany
SU – Inne substancje

Interwencje

PE – Badanie fizykalne
LM – Wyniki
laboratoryjne

Znaleziska

DM – Demografia
SV – Wizyty
CO - Komentarze

Specjalne
zastosowanie



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



SDTM przykład danych

Study ID	Domain	USUBJID	AESEQ	AETERM	AESTDTC	AEENDTC	AESEV	AESE R	AEACN	AEREL
ABC123	AE	123101	1	Pounding headache	2020-10-12	2020-10-14	Severe	Y	Not Applicable	Probably Related
ABC123	AE	123101	2	Back Pain – 6 hours	2020-10-T13:05	2020-10-T19:00	Moderate	N	Dose Reduced	Probably Not Related
ABC123	AE	123101	3	Pulmonary Embolism	2020-10-21		Moderate	N	Dose Reduced	Definitely Related

*Do czego te dane należą?
Kto, jaki obiekt, które badanie?*

Czego dotyczy?

Kiedy?

Jak poważne? Jaki był skutek?
Czy powiązane z lekiem?



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Standardy wymiany danych w badaniach klinicznych

ODM (Operational Data Model)

ODM organizuje dane pacjentów, formularze i historię zmian w jednej, spójnej strukturze.

umożliwia szybkie przekazanie kompletnych danych regulatorom i zapewnia ich długoterminową dostępność.

Dobrowolny

Define.xml

Meta dane opisujące dane badania

Opisuje zbiory danych, zmienne, kody danych, jednostki itd.

Przeznaczony jest do odczytu przez systemy kontrolujące (FDA, PDMA)

Wymagana w procesie zgłoszeń regulacyjnych dla zapewnienia śledzalności danych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Standardy wymiany danych w rejestracji i integracji z systemami zewnętrznymi

eCTD (electronic Common Technical Document)

“*Paszport*” dokumentacji rejestracyjnej: CSR, analizy, dane pacjentów.

Akceptowany przez FDA, EMA i inne globalne agencje regulacyjne.

eCTD zawiera tysiące plików na jedno zgłoszenie. Bez standardu przegląd zajmowałby miesiące.

HL7 (Health Level Seven)

Standard języka wymiany danych między systemami EHR a badaniami klinicznymi.

HL7 ma część standardową, ale ok. 70% wdrożeń wymaga indywidualnych ustaleń.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Kiedy standardy zawodzą

Brak dostosowania standardów

SDTM lub CDASH niepasujące do badania = błędy strukturalne, queries.

Złe mapowanie danych

Błędne przypisanie domen SDTM = krytyczne błędy walidacyjne.

Błędy w dokumentacji

Niepełny lub błędny define.xml uniemożliwia weryfikację danych

Spóźnione wdrożenie standardów

Standardy wprowadzone za późno = kosztowne konwersje.

Brak walidacji systemów

Niewalidowany EDC – standard zachowany, ale EDC ≠ exportowi danych



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Podsumowanie – dobre dane zaczynają się od dobrych praktyk

Integralność danych zaczyna się od dobrze zaprojektowanych procesów zbierania i analizy.

Standardy (CDASH, SDTM, ADaM, Define.xml) zapewniają spójność i zgodność danych z wymaganiami regulatorów.

Dobre praktyki zarządzania zapytaniami minimalizują ryzyko błędów i zapewniają audytowalność komunikacji z ośrodkami.

Dokumentacja zgodna z TMF Reference Model ułatwia inspekcje i archiwizację danych.

Zespół zarządzający danymi dba o jakość, nadzorując procesy, komunikację i dokumentację.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dyskusja i pytania

Polecane materiały

Clinical Data Acquisition Standards Harmonization
Implementation Guide (CDASHIG)

Study Data Tabulation Model Implementation
Guide (SDTMIG)

FDA. Study Data Standards Resources



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie danymi klinicznymi – ludzie, procesy i komunikacja

Jakość danych to efekt pracy zespołowej i skutecznej komunikacji na każdym etapie cyklu danych.

Zarządzanie danymi łączy kompetencje kliniczne, techniczne, analityczne i jakościowe.

Komunikacja zapewnia spójność, integralność i audytowalność danych.

Współpraca zespołu danych, ośrodków, monitorów i biostatystyków jest kluczowa dla jakości.

Skuteczna komunikacja ogranicza błędy i opóźnienia.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Kto tworzy zespół zarządzający danymi?

Clinical Data
Manager

Site Personnel

Clinical
Research
Associate

Biostatistician

Safety
Specialist / PV
Officer

Medical
Monitor

Statistical
Programmer

Centralized
Monitor

Regulatory
Specialist

Project
Manager



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



PI / Site Personnel

- Zbieranie i wpis danych pacjentów do źródła / eCRF zgodnie z protokołem i dokumentacją źródłową (source data).
- Weryfikacja i korekta danych (np. odpowiadanie na queries) w swoim zakresie odpowiedzialności.
- Zachowanie integralności danych, brak modyfikacji poza akceptowanymi procedurami.
- Zapewnienie przejrzystości i dostępność dokumentacji (np. dokumenty źródłowe, raporty) dla monitorów i audytów.
- Utrzymanie zgodności z GCP, w tym obowiązki dotyczące retencji danych i współpracy z organami inspekcyjnymi.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Clinical Research Associate

- Weryfikacja danych źródłowych (SDV / SDR) w porównaniu z eCRF, raportowanie rozbieżności.
- Monitorowanie zgodności danych z protokołem i zasadami GCP, identyfikacja odstępstw.
- Inicjowanie query i eskalowanie zidentyfikowanych błędów (bez samodzielnej edycji danych).
- Raportowanie trendów jakości danych i sugestie korekt do CDM / QA.
- Zapewnienie, że działania monitoringu są zgodne z planem monitoringu i umową delegacji (ICH E6 R3).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Centralized Monitor

- Analiza trendów, anomalii i ryzyk w agregowanych danych z wielu ośrodków.
- Priorytetyzacja inspekcji wizyt on-site na podstawie wykrytych odchyłeń.
- Wsparcie monitorów on-site poprzez wskazywanie kluczowych punktów ryzyka.
- Współpraca z CDM i QA w kontekście planów monitoringu i CAPA (korekty / zapobiegawcze działania).
- Przegląd danych „w tle”, bez fizycznej obecności w ośrodkach, w sposób nadzorowany i dokumentowany.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Biostatystician

- Opracowanie Statistical Analysis Plan (SAP) i definicji zmiennych analitycznych.
- Udział w określaniu, które dane są krytyczne („critical to quality”) dla analiz.
- Weryfikacja zestawów danych (ADaM) i zapewnienie zgodności z SAP.
- Interpretacja wyników statystycznych i wnioskowanie w kontekście protokołu.
- Współpraca z CDM i programerami w celu zapewnienia spójności danych, ocena wpływu braków danych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Statistical Programmer

- Tworzenie i testowanie kodu do generowania datasetów (SDTM, ADaM) i TFL-ów (tabele, listingi, wykresy).
- Walidacja programów — porównanie wyników z zapisami i kontrola jakości.
- Zapewnienie, że kod i output spełniają standardy (np. CDISC).
- Współpraca z biostatystykiem i CDM przy interpretacji i dostosowaniu kodu do SAP.
- Dokumentowanie kodu, wersjonowanie, archiwizacja outputu i metadanych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Medical Monitor

- Ocena kliniczna zdarzeń niepożądanych i interpretacja danych medycznych.
- Wsparcie decyzji dotyczących bezpieczeństwa, rekomendacje zmian protokołu czy odstępstw.
- Monitorowanie spójności danych klinicznych w kontekście pacjenta i protokołu.
- Współpraca z PV i CDM w analizie wartości odstających, niejasności klinicznych.
- Udział w decyzjach dotyczących unblindingu lub przerwania badania (jeśli wymagane).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Medical Monitor

- Ocena kliniczna zdarzeń niepożądanych i interpretacja danych medycznych.
- Wsparcie decyzji dotyczących bezpieczeństwa, rekomendacje zmian protokołu czy odstępstw.
- Monitorowanie spójności danych klinicznych w kontekście pacjenta i protokołu.
- Współpraca z PV i CDM w analizie wartości odstających, niejasności klinicznych.
- Udział w decyzjach dotyczących unblindingu lub przerwania badania (jeśli wymagane).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Clinical Project Manager

- Planowanie i zarządzanie projektem badania: harmonogram, budżet, zasoby związane z danymi.
- Koordynacja pracy zespołów: CDM, monitoring, PV, statystyka – integracja danych i procesów.
- Monitorowanie jakości danych na poziomie projektu — KPI, wskaźniki ryzyka, eskalacje.
- Nadzór nad wykonaniem działań korekcyjnych (CAPA) w odpowiedzi na problemy z danymi.
- Komunikacja ze sponsorami, CRO i ośrodkami, raportowanie statusu danych i ryzyk.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Współpraca z innymi działami – Clinical Operations, Safety, Biostatystyka

Clinical Operations (CRA, Project Manager)

Wymiana informacji o brakach i niezgodnościach danych.

Konsultacje dotyczące poprawności danych i raportowania w eCRF.

Eskalacja powtarzających się błędów i opóźnień w query management.

Wsparcie w rozwiązywaniu systemowych naruszeń protokołu lub procedur.

Safety (Drug Safety/Pharmacovigilance Team)

Wymiana informacji podczas uzgadniania danych bezpieczeństwa (reconciliation AE/SAE między eCRF a Safety Database).

Komunikacja w przypadku rozbieżności danych bezpieczeństwa — różnice w terminach, opisach zdarzeń, stopniach nasilenia.

Współpraca przy wyjaśnianiu braków lub niekompletnych danych w eCRF wymaganych do raportowania zdarzeń niepożądanych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Współpraca z innymi działami – Clinical Operations, Safety, Biostatystyka

Biostatystyka

Współpraca przy dostarczaniu danych wejściowych do Planu Analizy Statystycznej (SAP).

Przegląd mappingu danych i danych wejściowych do konwersji SDTM/ADaM.

Konsultacje dotyczące krytycznych zmiennych i protokołów przekształceń danych.

Site Personnel

Otrzymywanie danych źródłowych poprzez wpisy w eCRF — oczekujemy kompletności, spójności i zgodności z dokumentacją źródłową.

Przekazywanie queries dotyczących braków, niespójności i błędów logicznych — oczekujemy szybkich i poprawnych odpowiedzi.

Koordinacja wsparcia technicznego w zakresie dostępu do systemów eCRF, ePRO lub DCT.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Standardowa komunikacja z ośrodkami – query management w praktyce

Zapytania jako ślad audytowy

Każde query dokumentuje niezgodność lub brak danych. Formalny dowód podczas inspekcji GCP.

Klarowność ponad wszystko

Query powinno być konkretne, zrozumiałe i jednoznaczne. Łatwiejsza odpowiedź to mniej błędów i opóźnień.

Szablony zapytań

Standaryzacja treści queries zapewnia spójność komunikacji z ośrodkami i skraca czas wyjaśnień.

Kontrola czasu odpowiedzi

Monitorujemy, jak szybko ośrodki odpowiadają na zapytania. Zwykle oczekujemy odpowiedzi w ciągu 5–10 dni roboczych.

Escalacja problematycznych zapytań

Trudne lub ignorowane queries eskalujemy do CRA.

Śledzenie kluczowych wskaźników jakości

Regularnie sprawdzamy średni czas zamknięcia queries i liczbę otwartych zapytań na pacjent.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dobre praktyki w query management

- Każde query dotyczy jednej konkretnej wątpliwości lub brakującej informacji.
- Treść query powinna być krótka i jednoznaczna.
- Query wskazuje problem, nie gotowe rozwiązanie.
- Jeśli trzeba, podajemy możliwe opcje, ale nie sugerujemy właściwej.
- Queries powinny być neutralne i bez biasu pytają o fakty lub weryfikację.
- Unikamy informacji niezwiązanych z problemem.
- Odpowiedź dotyczy tylko wskazanego problemu, bez powtarzania treści query.
- Odpowiedź ma być precyzyjna i faktograficzna.
- Styl: formalny i neutralny, bez kolokwializmów i ocen.
- Queries i odpowiedzi są częścią dokumentacji audytowej, więc muszą być obiektywne.
- Odpowiedzi przekazujemy w terminie, zgodnie z procesem eskalacji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Narzędzia i kanały komunikacji – EDC, e-mail, systemy zarządzania projektem

EDC (Electronic Data Capture Systems)

System do gromadzenia danych klinicznych. Obsługuje wprowadzanie danych, generowanie zapytań (queries) i śledzenie kompletności w czasie rzeczywistym.

CTMS (Clinical Trial Management System)

System do zarządzania procesem badania: rekrutacją pacjentów, wizytami, dokumentacją ośrodków oraz harmonogramem badania.

E-mail

Formalny kanał komunikacji poza systemami operacyjnymi. Wykorzystywany do eskalacji problemów, przesyłania ustaleń projektowych i oficjalnej dokumentacji.

Systemy zarządzania projektami

Narzędzia umożliwiające przypisywanie zadań, śledzenie terminów krytycznych i koordynację pracy zespołów w projekcie badania klinicznego.

eTMF (Electronic Trial Master File Systems)

Platformy do przechowywania dokumentacji badania klinicznego zgodnie z wymaganiami GCP, wspierające audytowalność i dostępność dokumentów.

Systemy komunikacji synchronicznej

Rozwiązania umożliwiające prowadzenie spotkań operacyjnych w czasie rzeczywistym — wykorzystywane do szybkiego rozwiązywania problemów i komunikacji w zespołach rozproszonych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Typowe bariery w komunikacji i jak je pokonać

Brak jasnego przypisania ról i odpowiedzialności

Rozwiązanie: Ustalenie i udokumentowanie ról projektowych na początku badania (RACI matrix).

Nieprecyzyjna lub niekompletna komunikacja

Rozwiązanie: Stosowanie zatwierdzonych szablonów komunikacji i checklist (np. wzorców queries).

Brak jednolitego kanału komunikacji

Rozwiązanie: Wyznaczenie oficjalnych narzędzi komunikacji i ustalenie jasnych zasad ich użycia (np. EDC do queries, e-mail do eskalacji).

Opóźnienia w przekazywaniu informacji

Rozwiązanie: Wprowadzenie realistycznych czasów reakcji i regularne spotkania zespołu.

Brak przejrzystości w dokumentacji decyzji

Rozwiązanie: Centralizacja dokumentacji (np. w eTMF lub systemie zarządzania projektem) i wymóg dokumentowania kluczowych ustaleń.

Różnice kulturowe i językowe

Rozwiązanie: Szkolenia z komunikacji w zespołach międzynarodowych i stosowanie prostego, klarownego języka.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Jak może wyglądać mail eskalacyjny query

[CRA Action Needed] [Numer badania] – [ID pacjenta] – [Formularz/Form Name] – [Item]

[CRA Action Needed] ABC-123 – 0005-002 – Vital Signs – Blood Pressure

...

W nawiązaniu do query [56789] dotyczącym brakującego wyniku ciśnienia krwi (blood pressure) dla pacjenta 0005-002:

Otrzymaliśmy odpowiedź ośrodka, że brakujące dane zostały wprowadzone.

Po weryfikacji stwierdziliśmy, że dane nadal nie zostały uzupełnione w EDC.

Prosimy o wsparcie ośrodka w poprawnym wprowadzeniu danych lub, w przypadku trudności, o przestanie wyjaśnienia.

...



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Podsumowanie – efektywna komunikacja jako fundament jakości danych

Jakość danych wynika nie tylko z procesów, ale z precyzyjnej, audytowalnej komunikacji w zespole i z ośrodkami badawczymi.

Skuteczna wymiana informacji ogranicza błędy, przyspiesza cleaning danych i minimalizuje ryzyko odchyłeń regulacyjnych.

Kultura otwartości, terminowości i dokumentowania buduje zaufanie i zwiększa gotowość organizacji do audytów.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

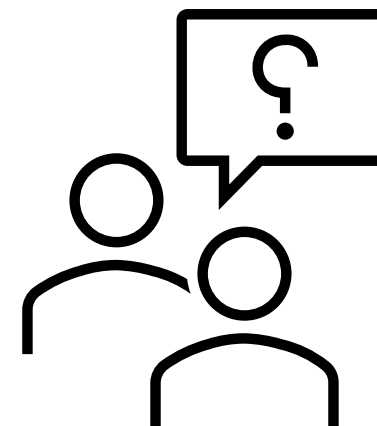


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dyskusja i pytania



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Bezpieczeństwo danych klinicznych

Ochrona danych pacjentów przed nieautoryzowanym dostępem, zmianą lub utratą.

Zapewnienie integralności, poufności i dostępności danych klinicznych oraz osobowych.

Spełnienie wymagań regulatorów: ICH GCP, GDPR, 21 CFR Part 11, HIPAA.

Audytowalność i możliwość pełnego odtworzenia historii danych na potrzeby inspekcji.

Współdzielona odpowiedzialność: sponsor, CRO, ośrodek badawczy, dostawcy systemów.

Ryzyko naruszeń: findings w audytach, kary finansowe, opóźnienia w rejestracji leku.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Typowe zagrożenia dla bezpieczeństwa danych w badaniach klinicznych

Nieautoryzowany dostęp do systemów EDC, eTMF, eSource.

Błędy ludzkie: niewłaściwe przypisanie ról i brak dezaktywacji kont.

Ataki cybernetyczne: phishing, malware, ransomware.

Brak szyfrowania danych i ochrony fizycznej serwerów.

Nieaktualne lub niewalidowane systemy IT (EDC, eTMF, ePRO).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Incident bezpieczeństwa

- CRO prowadziło fazę III badanie kliniczne w onkologii
- Data Analyst w zespole CRO otrzymał dostęp eksportu do raw data w EDC
- Uprawnienia obejmowały dane wszystkich pacjentów (brak ograniczenia do roli)
- Brak procedur kontroli i wygaszania dostępu tymczasowego



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Identyfikacja luk

- Brak RBAC (role-based access control) → nadmiarowe uprawnienia
- Dane w EDC nie były w pełni szyfrowane (spoczynek + transmisja)
- Konto tymczasowe analityka pozostało aktywne po zakończeniu zadania
- Brak formalnych testów bezpieczeństwa i walidacji systemu po wdrożeniu



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Jak doszło do incydentu

- Analityk wyeksportował dane demograficzne i AE wszystkich pacjentów
- Powód: przygotowanie zagregowanego dashboardu dla wewnętrznego raportu
- Komputer służbowy działał zbyt wolno → użył prywatnego laptopa
- Dane pacjentów zostały zapisane poza kontrolowanym środowiskiem CRO



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Wykrycie naruszenia danych

- IT Officer CRO – kwartalny audyt dostępów
- W logach: logowania poza godzinami pracy i masowy eksport danych
- IT Security CRO – analiza audit trail, potwierdzenie naruszenia danych



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Reakcja zespołu CRO

- CDM – natychmiastowa blokada konta analityka
- IT Security – identyfikacja działań, raport techniczny dla kierownictwa
- Compliance – eskalacja incydentu, zgłoszenie do regulatora (72h), powiadomienie sponsora i pacjentów



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Konsekwencja dla badania i organizacji

- Wewnętrzny audyt IT i Data Management w CRO
- Opóźnienie zamknięcia bazy danych o 2 miesiące (DBL)
- Utrata zaufania sponsora i ryzyko utraty kontraktu
- Wysokie koszty reputacyjne i biznesowe



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Wnioski

- Zasada minimalnego dostępu – tylko tyle, ile wymaga rola
- RBAC i MFA jako obowiązkowe standardy w systemach EDC
- Dane zawsze szyfrowane i przetwarzane wyłącznie w środowisku służbowym CRO
- Procedury offboardingu i wygaszania dostępuów tymczasowych
- Szkolenia personelu: „dobre intencje nie usprawiedliwiają naruszenia bezpieczeństwa”



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

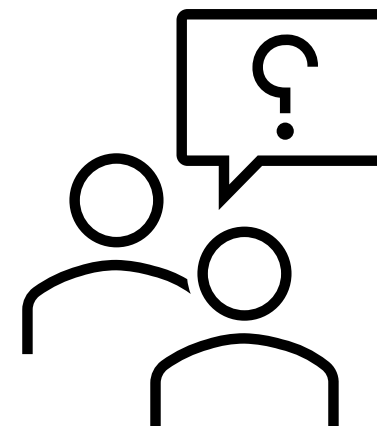


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dyskusja i pytania



contact@fabianpikula.com



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH