



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
Cyfryzacja obiegu dokumentów w badaniach klinicznych
Jakość i integralność danych w badaniach klinicznych
Fabian Piкуła

contact@fabianpikula.com



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Znaczenie zarządzania dokumentacją w badaniach klinicznych

Dokumentacja jest **dowodem zgodności** prowadzenia badania z wymogami GCP i regulacji.

Służy do **weryfikacji jakości danych, integralności i zgodności regulacyjnej**.

Kluczowa w **ocenie skuteczności i bezpieczeństwa** podczas zatwierdzania produktu przez agencje regulacyjne.

Braki lub niekompletność dokumentacji zwiększają ryzyko:

odrzućenia danych z badania,
niepomyślnej inspekcji lub audytu.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Kluczowe wymagania regulacyjne i inspekcyjne

Dokumentacja musi być **kompletna, aktualna i łatwa do weryfikacji** na potrzeby audytów i inspekcji.

Dostępność, trwałość i integralność danych są kluczowymi wymaganiami zgodnie z ICH GCP.

Inspekcje skupiają się na **audytowalności dokumentacji** każda zmiana musi być możliwa do odtworzenia (audit trail).

TMF (Trial Master File) musi być dostępny w każdej chwili na żądanie inspektora, w pełnym i aktualnym stanie.

Dokumentacja musi być odpowiednio zabezpieczona:

Papierowa przechowywana w kontrolowanym miejscu z ograniczonym dostępem.

Elektroniczna (eTMF) zarządzanie dostęпами i pełne ścieżki audytowe dla wszystkich operacji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Transformacja dokumentacji – od papierowego TMF do systemów eTMF

Tradycyjny TMF: dokumentacja papierowa, segregatory, ręczne zarządzanie i archiwizacja.

eTMF: elektroniczne systemy umożliwiające **zdalny dostęp, zarządzanie i monitorowanie** dokumentów.

Zwiększona **audytowalność, redukcja błędów manualnych i oszczędność czasu** operacyjnego.

Wdrożenie eTMF wymaga zmiany **kultury organizacyjnej** oraz **dostosowania procedur operacyjnych** do pracy w środowisku cyfrowym.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



eTMF – zakres funkcjonalności i architektura systemów

Centralne repozytorium dokumentacji badania klinicznego.

Wersjonowanie dokumentów, pełne **śledzenie zmian** (audit trail) i **kontrola dostępu** użytkowników.

Obsługa metadanych oraz **automatyzacja procesów przeglądu i zatwierdzania** dokumentów.

Architektura zgodna z **TMF Reference Model** oraz wymogami **GCP i 21 CFR Part 11**.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Elementy dobrej praktyki zarządzania dokumentacją (trial master file health)

Kompletność: wszystkie wymagane dokumenty obecne, podpisane, opatrzone datą i poprawnymi danymi badania oraz ośrodka; zachowana numeracja stron.

Aktualność: dokumenty wprowadzane zgodnie z ustalonym harmonogramem badania.

Czytelność: odpowiedni format dokumentów, brak nieczytelnych skanów lub kopii.

Audytowalność: pełna ścieżka rewizyjna, kontrola dostępu, podwójna weryfikacja kompletności, aktualności i czytelności dokumentacji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Wymagania dotyczące przechowywania dokumentów i retencji danych

Okres przechowywania: minimum 25 lat (EMA) lub 2 lata po zatwierdzeniu produktu lub zakończeniu rozwoju (FDA); wymogi lokalne mogą się różnić.

Bezpieczeństwo przechowywania: ochrona przed uszkodzeniem, utratą lub nieautoryzowaną manipulacją.

Elektroniczna archiwizacja: zapewnienie trwałości, integralności i dostępności dokumentów przez wymagany czas.

Zgodność z przepisami lokalnymi: np. RODO (GDPR) w przypadku danych osobowych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Budowa struktury eTMF – indeksy, foldery i metadane

Predefiniowana struktura: kategorie i podkategorie dokumentów zgodne z TMF Reference Model.

Zarządzanie metadanymi: status dokumentu, data utworzenia, wersja, autor.

Indeksowanie i wyszukiwanie: szybki dostęp do dokumentów na potrzeby inspekcji i audytów.

Spójność i audytowalność: ułatwienie zarządzania cyklem życia dokumentu i zapewnienie zgodności z GCP.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Czym jest TMF Reference Model?

Standard branżowy definiujący strukturę dokumentacji badań klinicznych (TMF).

Cel: ujednoczenie organizacji, nazewnictwa i klasyfikacji dokumentów TMF w skali globalnej.

Zakres: standaryzacja taksonomii i metadanych kompleksowa lista wymaganych i zalecanych dokumentów (*artifacts*).

Status: nie jest formalnym standardem regulacyjnym, ale jest powszechnie stosowany i uznawany w branży.

Powiązanie z regulacjami: oparty na wymaganiach **ICH GCP E6 (sekcja 8)**, wspierający zgodność z wytycznymi **FDA, EMA**.

Rozwój:

Opracowany przez **DIA** w 2009 r. jako inicjatywa branżowa.

Od 2022 r. rozwijany i zarządzany przez **CDISC** trwają prace nad wersją 4.0.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Struktura i funkcje TMF Reference Model

11 stref (Zones) grupujących podobne dokumenty:

1. Trial Management
2. Central Trial Documents
3. Regulatory
4. IRB/IEC and Other Approvals
5. Site Management
6. Investigational Product (IP) and Trial Supplies
7. Safety Reporting
8. Centralized and Local Testing
9. Third Parties
10. Data Management
11. Statistics

Artifacts: zdefiniowane typy dokumentów
np. DMP (10.01.01)

Core: wymagane przez przepisy lub GCP.

Recommended zalecane, jeśli dokument został utworzony

Metadane dla każdego dokumentu: nazwa, opis, alternatywne nazwy, odniesienia do ICH GCP i EDM Reference Model.

Sub-artifacts opcjonalne rozszerzenia dostosowane do SOP organizacji.

Cel: uproszczenie zarządzania TMF, poprawa przygotowania do inspekcji i łatwiejsza wymiana dokumentów między systemami.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Planowanie wdrożenia eTMF

Definicja zakresu projektu: określenie wymagań biznesowych i regulacyjnych dotyczących zarządzania dokumentacją badania.

Wybór systemu: ocena dostawców i rozwiązań eTMF pod kątem funkcjonalności, zgodności z regulacjami i bezpieczeństwa danych.

Harmonogram wdrożenia: ustalenie etapów wdrożenia, testów walidacyjnych i akceptacji użytkownika końcowego (UAT).

Identyfikacja kluczowych użytkowników (Key Users): wybór osób odpowiedzialnych za wsparcie wdrożenia, testowanie i szkolenia w organizacji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Wyzwania organizacyjne i technologiczne we wdrażaniu eTMF

Integracja z systemami badania: CTMS, EDC, systemy zarządzania dokumentacją.

Zarządzanie zmianą: przygotowanie zespołów do nowego modelu pracy i wymagań GCP.

Szkolenia użytkowników: kompetencje w zakresie IT, zarządzania dokumentacją i zgodności z GCP.

Walidacja systemu: zgodność z 21 CFR Part 11 (elektroniczne zapisy i podpisy).

Wielopoziomowa kontrola jakości:

Podwójna weryfikacja dokumentów przed skanowaniem.

Akceptacja dokumentu po wprowadzeniu do eTMF przez innego użytkownika.

Kwartalne losowe przeglądy jakości dokumentacji (sampling audit).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie dokumentacją źródłową ISF a eTMF

ISF (Investigator Site File): zbiór dokumentów prowadzonych lokalnie przez ośrodek; zawiera m.in. zgody pacjentów, certyfikaty personelu, protokół badania i logi.

eTMF (electronic Trial Master File): centralne repozytorium dokumentów prowadzone przez sponsora, obejmujące pełną dokumentację wymaganą przepisami GCP.

Wyzwania: brak automatycznej synchronizacji między ISF i eTMF skutkuje niezgodnościami podczas inspekcji rozbieżności w wersjach dokumentów, brakujące aktualizacje.

Trend: rosnące wdrażanie systemów eISF (electronic ISF), umożliwiających bezpieczną integrację z eTMF i poprawę spójności dokumentacji badania.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Integracja eTMF z innymi systemami

CTMS: raporty wizyt monitorujących (MVR), regulatory logs

eConsent: podpisane formularze zgody (ICF) z audit trail

Safety Database: raporty SAE/SUSAR, roczne raporty bezpieczeństwa (DSUR)

Korzyści:

Automatyzacja archiwizacji dokumentów krytycznych dla zgodności GCP.

Redukcja błędów ręcznych przy logowaniu dokumentów.

Szybsze przygotowanie do audytów i inspekcji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Automatyzacja procesów zarządzania dokumentacją badania

Automatyczne przypisywanie dokumentów do właściwych sekcji TMF.

Alerty o brakach i dokumentach wymagających aktualizacji.

Workflowy **zatwierdzania i kontroli** jakości dokumentów.

Raporty w czasie rzeczywistym o **statusie kompletności** TMF.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Bezpieczeństwo i ochrona danych w systemach eTMF

Szyfrowanie danych: ochrona danych w spoczynku i transmisji (TLS/SSL) przed nieautoryzowanym dostępem i wyciekiem informacji.

Kontrola dostępu (RBAC): dostęp do dokumentów przydzielany na podstawie ról i uprawnień użytkowników, ograniczający ryzyko błędów i nieautoryzowanych zmian.

Dwuskładnikowe uwierzytelnianie (2FA): wzmocniona weryfikacja tożsamości użytkowników na etapie logowania dla podniesienia bezpieczeństwa.

Regularne testy bezpieczeństwa: testy penetracyjne, aktualizacje zabezpieczeń oraz monitoring zgodności z najlepszymi praktykami branżowymi.

Ciągła walidacja systemu: weryfikacja i aktualizacja dokumentacji walidacyjnej (IQ, OQ, PQ) po każdej większej zmianie zgodnie z 21 CFR Part 11 i GxP.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Elektroniczne podpisy w dokumentacji badawczej – wymagania i standardy

21 CFR Part 11 (FDA): elektroniczne podpisy muszą być audytowalne i równoważne podpisom odręcznym; wymagana identyfikacja użytkownika i pełna ścieżka audytu.

eIDAS (UE): regulacje kwalifikowanych podpisów elektronicznych, muszą zapewniać identyfikowalność, integralność i niepodważalność podpisu.

Praktyka: stosowanie podpisów elektronicznych opatrzonych znacznikiem czasu oraz walidacja autentyczności i integralności podpisu.

Best practice: wdrożenie workflowów wieloetapowych (multi-signature) umożliwiających podpisywanie dokumentów przez wielu interesariuszy w ustalonej kolejności.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Audytowalność i inspekcyjność systemów eTMF

Automatyczne ścieżki audytu: rejestracja każdej operacji na dokumentach.

Rekonstrukcja historii dokumentu: możliwość odtworzenia pełnej sekwencji zdarzeń.

Narzędzia raportowe: generowanie raportów inspekcyjnych i statusowych.

Natychmiastowy dostęp do dokumentacji: uporządkowana struktura umożliwiająca szybkie udostępnienie wymaganych dokumentów podczas audytu.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Weryfikacja kompletności eTMF – kontrole wewnętrzne

Mock inspections: regularne wewnętrzne audyty TMF symulujące inspekcje.

Checklisty kompletności: weryfikacja dokumentacji przed zamknięciem bazy danych.

Automatyczna walidacja: systemy monitorujące brakujące lub niekompletne dokumenty.

Continuous TMF QC: kultura organizacyjna oparta na bieżącej kontroli jakości dokumentacji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Przykłady błędów w dokumentacji ujawnianych podczas audytów

Brak podpisów i dat w dokumentach kluczowych (np. protokół, ICF).

Niespójność wersji brak historii rewizji dokumentów.

Niekompletne lub nieaktualne metadane w eTMF (np. błędne daty lub autorzy).

Brak dowodów zatwierdzenia dokumentów źródłowych np. eConsent, protokołu badania.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dokumentacja badawcza w erze cyfrowej

eTMF to fundament jakości i zgodności badania klinicznego

Nowoczesne systemy eTMF zwiększają transparentność i gotowość do audytów

Integracja z innymi systemami (CTMS, eISF) minimalizuje błędy i usprawnia zarządzanie dokumentacją

Kultura jakości i regularna kontrola dokumentacji to klucz do spełnienia wymagań regulatorów

Bezpieczeństwo danych (szyfrowanie, audytowalność, kontrola dostępu) jest nieodzownym elementem nowoczesnego eTMF



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Cyfryzacja jako narzędzie zapewnienia integralności dokumentów

Zwiększona przejrzystość dokumentacji: łatwiejsza identyfikacja braków i niezgodności.

Zgodność regulacyjna: spełnienie wymagań GCP i inspekcji regulatorów.

Ograniczenie ryzyka błędów: eliminacja błędów ręcznych i braków w dokumentacji.

Szybki dostęp do danych: uporządkowana struktura ułatwiająca przygotowania do audytów i kontroli.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

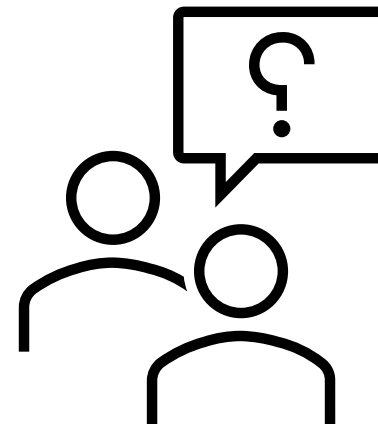


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dyskusja i pytania



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Narzędzia w gromadzeniu danych klinicznych

Dane kliniczne stanowią fundament oceny skuteczności i bezpieczeństwa leków.

Integralność danych bezpośrednio determinuje wynik badania i decyzje organów regulacyjnych.

Zapewnienie jakości danych zaczyna się na etapie projektowania protokołu badania.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rola strategii zbierania danych w projekcie badania

Strategia danych określa *co*, *jak* i *kiedy* należy zbierać w badaniu klinicznym.

Gromadzenie danych musi być bezpośrednio powiązane z celami badania (endpointami).

Redukcja zbędnych zmiennych mniej danych to mniej błędów i bardziej przejrzysta analiza.

Przemyślana strategia danych wpływa bezpośrednio na koszty, czas realizacji i jakość badania.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Źródła danych: ośrodki, pacjenci, urzędy, laboratoria

Dane ośrodkowe (eCRF).

Dane od pacjentów (ePRO, w tym eDiary).

Dane z urzędów medycznych i telemedycyny.

(Telemedycyna umożliwia zdalne wizyty kontrolne i monitorowanie pacjentów bez fizycznej obecności w ośrodku.)

Dane laboratoryjne (centralne i lokalne).

Wyzwanie:

Różne źródła i formaty danych zwiększają złożoność i wymagają standaryzacji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



CRF Case Report Form

Case Report Form (CRF) to narzędzie do systematycznego zbierania danych w badaniu klinicznym.

Służy do rejestrowania danych pacjenta zgodnie z protokołem badania.

Zapewnia kompletność, spójność i jakość danych potrzebnych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa.

Jest podstawą do przygotowania wyników badania, raportów i dokumentacji regulacyjnej.

Forma CRF: papierowa lub elektroniczna (eCRF) najczęściej stosowane w systemach EDC.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



eCRF vs papierowy CRF – różnice i przewagi

	eCRF	CRF papierowy
Błędy	Automatyczna walidacja, mniej błędów	Ryzyko błędów przy ręcznym wprowadzaniu
Dostęp	Szybki, zdalny, w czasie rzeczywistym	Fizyczny, ograniczony
Audytowalność	Elektroniczna ścieżka audytu	Trudna, ręczna, ryzyko braku zgodności
Koszty	Niższe (brak archiwizacji papierowej)	Koszty przechowywania i logistyki
Regulacje	Spełnia wymogi (21 CFR Part 11, ALCOA+)	Trudne do utrzymania pełnej zgodności



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Proces projektowania eCRF – od Protokołu do struktury CRF

Protokół: definiuje dane i cele badania.

Draft CRF: opracowanie wstępnego formularza na podstawie protokołu.

Wykorzystanie bibliotek CRF: dobór gotowych szablonów i elementów (zgodność ze standardami, np. CDASH).

Review: iteracyjna współpraca Data Management, Biostatystyki i Clinical Operations.

Finalizacja CRF: zatwierdzenie kompletnego formularza.

Budowa eCRF: przygotowanie formularza w systemie EDC.

Weryfikacja z SAP: sprawdzenie, czy zebrane dane pokrywają wymagania analityczne.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Standardy projektowania eCRF – CDASH, SDTM compliance

CDASH (Clinical Data Acquisition Standards Harmonization):

Predefiniowane zmienne i formaty danych dla spójnego projektowania eCRF.

Ułatwia spełnienie wymagań regulacyjnych (FDA, EMA) dotyczących struktury i jakości danych.

Standaryzacja zmniejsza ryzyko błędów i niezgodności w badaniach klinicznych.

Przyspiesza proces analizy i przygotowania danych do submission (SDTM).

Dlaczego to ważne:

Regulatorzy oczekują danych zebranych według uznanych standardów.

CDASH umożliwia płynne przejście od zbierania danych do ich późniejszej analizy i raportowania.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Architektura eCRF - sekcje, wizyty, formularze tematyczne

Podział formularza zgodnie z harmonogramem wizyt: **screening, wizyty kontrolne, wizyta końcowa.**

Oddzielne formularze dla badań laboratoryjnych, zdarzeń niepożądanych (AEs), skal oceny, procedur diagnostycznych.

Układ pól odpowiadający przebiegowi wizyty pacjenta, bez zbędnego przeskakiwania między sekcjami.

Ograniczenie liczby pól do danych wymaganych przez protokół.

Modułowa budowa umożliwiająca szybkie przechodzenie między sekcjami i łatwe wyszukiwanie informacji podczas monitoringu lub audytu.

Instrukcje i odpowiedzi w polach zmniejszające liczbę błędów i przyspieszające wprowadzanie danych.

Kluczowe dane dla punktów końcowych zbierane w ramach istniejących sekcji, z zapewnieniem ich **kompletności i spójności.**



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Najczęstsze błędy projektowe eCRF i ich konsekwencje

Zbyt skomplikowana struktura: nieintuicyjny układ sekcji i pól zwiększa ryzyko błędów

Brak spójności między formularzami: niespójne definicje zmiennych i brak walidacji cross-form prowadzą do niespójnych danych

Niedostosowanie do protokołu i SAP: zbieranie danych nieistotnych dla celów badania

Nadmierna walidacja: zbyt restrykcyjne reguły wydłużają wprowadzanie danych i zwiększają frustrację

Słaba specyfikacja zmiennych: brak jasnych definicji i zakresów utrudnia zbieranie i analizę

Brak modularności: utrudnia aktualizację formularza przy zmianach w protokole

Nieprzemyślana kolejność pól: układ niezgodny z przebiegiem wizyty zwiększa ryzyko pomyłek

Brak kontroli duplikatów: brak walidacji unikalności prowadzi do błędów i cleaningu



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie wersjami CRF – proces amendment management

Każda zmiana CRF wymaga pełnego śladu rewizyjnego (audit trail).

Amendment plan: zmiana CRF wymaga zaplanowania, dokumentacji i walidacji nowej wersji.

Wersjonowanie CRF lub zarządzanie zmianami: w przypadku zmiany protokołu należy zapewnić zgodność danych wcześniejsi pacjenci mogą pozostać na starej wersji danych, a nowi lub przyszłe wizyty objąć nowymi sekcjami.

Szkolenie użytkowników po każdej aktualizacji formularza.

Ryzyko: wprowadzanie zmian bez pełnej dokumentacji i kontroli wersji może prowadzić do niespójności i błędów analitycznych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Electronic Data Capture / Clinical Data Management System

Electronic Data Capture (EDC) system do elektronicznego zbierania danych klinicznych bezpośrednio od ośrodków badawczych.

Zastępuje tradycyjne papierowe CRF, umożliwia szybkie zbieranie, walidację i monitoring danych.

Clinical Data Management System (CDMS) kompleksowy system wspierający zarządzanie cyklem życia danych klinicznych: od zbierania po cleaning i przygotowanie do analizy.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Predefinicja zmiennych, spójność i kompatybilność danych

Każda zmienna musi mieć jasno określone: nazwę, definicję, jednostki, typ danych i zakres wartości

Specyfikacja zmiennych opisuje ich właściwości i sposób zbierania danych w eCRF

Spójne zmienne ułatwiają integrację danych z wielu źródeł i systemów.

Predefinicja i specyfikacja ograniczają błędy wpisywania oraz niezgodności na etapie analizy

Standaryzacja zmiennych zwiększa przejrzystość i audytowalność eCRF oraz poprawia zgodność z wymaganiami regulatorów



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Nadmierny zakres zbieranych danych

Zbieranie danych niewymaganych przez protokół zwiększa obciążenie ośrodków i ryzyko błędów.

Pozorne zwiększanie jakości przez gromadzenie zbędnych informacji nie przekłada się na lepsze wyniki badania.

Więcej danych = więcej ryzyka: więcej pól do wypełnienia, więcej błędów, więcej queries.

Złożoność formularza utrudnia wprowadzanie danych i zwiększa koszty cleaningu.

Brak wartości analitycznej: zbierane dane nie są później używane w analizie ani submission.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Edit Checks

Edit Checks to automatyczne reguły walidacyjne wbudowane w eCRF.

Służą do weryfikacji poprawności, kompletności i spójności danych podczas ich wprowadzania.

Wychwytyją błędy w czasie rzeczywistym, ograniczając potrzebę późniejszych korekt.

Zapewniają zgodność danych z protokołem badania i wymaganiami analitycznymi (SAP).

Przyspieszają proces cleaning danych i skracają czas do database lock.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rodzaje walidacji w eCRF

Edit checks w czasie rzeczywistym: kontrola poprawności danych podczas wpisywania.

Typy walidacji:

Zakresy wartości: np. wiek 18–65 lat, prawidłowe wartości lab

Spójność danych między formularzami (cross-form consistency)

Logiczna kolejność dat: data rozpoczęcia musi być przed datą zakończenia

Blokada wprowadzania wizyt bez ukończenia wcześniejszych etapów (sekwencja wizyt)

Walidacja logiczna: eliminacja wartości niemożliwych (np. ciąża u mężczyzny)

Kontrola duplikatów: zapobieganie wielokrotnemu wprowadzaniu tych samych danych

Dynamiczne reguły walidacji: zmienne zakresy zależne od innych danych (np. wartości referencyjne zależne od wieku i płci).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dobre praktyki tworzenia edit checków

Zgodność z protokołem i SAP: reguły oparte na definicjach zmiennych i celach badania.

Priorytet walidacji przy źródle: wychwytywanie błędów w momencie wprowadzania danych.

Rodzaje edit checków:

Hard checks: blokują zapisanie nieprawidłowych danych (dla krytycznych zmiennych).

Soft checks: ostrzeżenia dla użytkownika bez blokowania (dla mniej krytycznych danych).

Balans użyteczności:

Reguły muszą być skuteczne, ale nie mogą utrudniać pracy użytkownika.

Zbyt restrykcyjne walidacje zwiększają liczbę frustracji i czas wpisywania danych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dodatkowe funkcje EDC

Moduł wykrywania Protocol Deviations (PD) automatyczne identyfikowanie i klasyfikowanie odchylen od protokołu na podstawie danych eCRF.

Moduł kodowania medycznego automatyzacja kodowania działań niepożądanych i leków z wykorzystaniem słowników MedDRA, WHO-DD.

Moduł emergency unblinding kontrolowany proces odślepienia pacjenta w sytuacji zagrożenia życia lub zdrowia, z pełnym audytowalnym śladem dostępu do randomizacji.

Moduł programowania Planned SDV oznaczanie danych krytycznych do weryfikacji źródłowej zgodnie z planem zarządzania ryzykiem (Risk-Based Monitoring)

Raportowanie w czasie rzeczywistym gotowe raporty: kompletność danych, status queries, rekrutacja, status SDV.

Dashboardy zarządzania badaniem wizualizacja kluczowych wskaźników badania (KPI): aktywność ośrodków, postęp rekrutacji, realizacja harmonogramu ocen.

Moduły wczesnej analizy danych wykrywanie trendów, wartości odstających i nieprawidłowości, wspierające Risk-Based Quality Management.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie metadanymi w eCRF

Metadane informacje o tym, kto, kiedy i jakie zmiany wprowadził do danych (audit trail).

Znaczenie metadanych umożliwiają walidację, śledzenie zmian i zapewnienie integralności danych.

Wbudowane mechanizmy w EDC automatyczne rejestrowanie historii zmian i podpisów elektronicznych (e-signatures).

Zgodność z regulacjami 21 CFR Part 11: wymogi dotyczące przechowywania historii danych i autentyczności wpisów.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



CRF Completion Guidelines

CRF Completion Guidelines (CCG) instrukcja wypełniania CRF dla ośrodków, określająca sposób zbierania i rejestrowania danych.

Cel: zapewnienie jednolitego rozumienia zmiennych, ograniczenie liczby queries i poprawa jakości danych.

Zakres: definicje zmiennych, jednostki miar, wymagane formaty dat, dopuszczalne zakresy wartości, szczególne instrukcje dla pól wolnego tekstu.

Wymagania regulatorów: dokument obowiązkowy podczas audytów i inspekcji (GCP, FDA, EMA).

Odpowiedzialność: przygotowanie i aktualizacja CCG leży po stronie zespołu Data Management.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Proces akceptacji eCRF – best practices

Etapy akceptacji: projekt → wewnętrzny przegląd → User Acceptance Testing (UAT) → finalizacja.

Włączanie użytkowników końcowych: udział monitorów (CRAs) i ośrodków (sites) w testowaniu eCRF pod kątem użyteczności i kompletności danych.

Formalna akceptacja: dokumentacja zatwierdzenia eCRF przez sponsorów, Data Management i/lub Clinical Operations.

Archiwizacja finalnej wersji: przechowywanie zaakceptowanego eCRF i dokumentacji UAT zgodnie z wymaganiami GCP i 21 CFR Part 11.

Przejrzysta dokumentacja: szczegółowy zapis procesu projektowania, testowania i akceptacji eCRF.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Walidacja systemu EDC przed zbieraniem danych (UAT)

User Acceptance Testing (UAT) testowanie funkcjonalności eCRF w warunkach zbliżonych do rzeczywistego użycia, przed rozpoczęciem zbierania danych.

Testy scenariuszowe (test cases) odzwierciedlenie realnych przypadków użycia systemu przez użytkowników końcowych (CRAs, sites, DM).

Dokumentacja wyników testów plan testów, scenariusze, wyniki, lista błędów i potwierdzenie naprawy kluczowe podczas audytów i inspekcji (GCP, FDA 21 CFR Part 11).

UAT jako element walidacji systemu EDC wymagane w planie zarządzania jakością danych (Data Management Plan / Data Validation Plan).

Akceptacja systemu formalne zatwierdzenie, że system spełnia wymagania protokołu, SAP i operacyjne potrzeby użytkowników.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Testowanie eCRF – najczęstsze pułapki i checklisty

Brak realnych przypadków testowych (test cases) testy nie odzwierciedlają faktycznego użytkowania przez ośrodki.

Niepełna dokumentacja UAT brak zapisanych wyników, listy błędów, potwierdzeń napraw

Brak włączenia użytkowników końcowych (CRAs, sites) brak testów praktycznego użytkowania eCRF w codziennej pracy.

Testowanie wyłącznie happy path brak negatywnych testów

Brak formalnej akceptacji i podpisu końcowego ryzyko findingu podczas inspekcji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie dostępem i rolami w eCRF zgodność z GCP

Role użytkowników w EDC dostęp do systemu powinien być ograniczony do osób z odpowiednimi kwalifikacjami.

Delegation Log badacz główny (PI) przydziela role i odpowiedzialności; dokumentacja znajduje się w Investigator Site File (ISF).

Delegation of Authority (DOA) przypisanie konkretnych ról (np. data entry, query management, e-signature) zgodnie z wymaganiami GCP.

Weryfikacja dostępu CRA/CTA podczas wizyt monitorujących sprawdza, czy role użytkowników w systemie EDC są zgodne z Delegation Log i DOA.

Zmiany w dostępie aktualizacja Delegation Log i systemowych uprawnień przy każdej zmianie w zespole badawczym.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Podsumowanie: Rola solidnego eCRF w integralności danych

Mniej błędów i wyższa jakość danych ograniczenie liczby queries i korekt danych.

Szybsze monitorowanie i cleaning zmniejszenie czasu i kosztów zarządzania danymi.

Wsparcie dla analizy statystycznej dane w odpowiednim formacie i strukturze zgodnej z SAP i standardami CDISC.

Lepsza audytowalność i zgodność solidne podstawy pod inspekcje regulatorów (GCP, 21 CFR Part 11).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

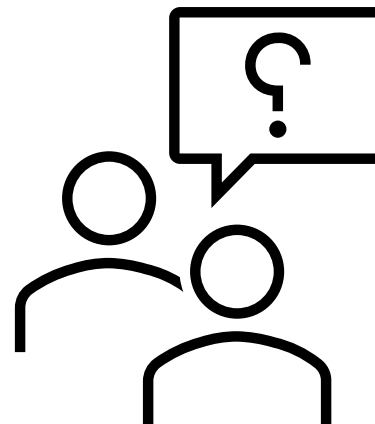


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dyskusja i pytania



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Wprowadzenie: Elektroniczne źródła danych klinicznych

Od prostych formularzy eCRF do rozbudowanej sieci narzędzi: **eCOA**, **eConsent**, **IWRS**, laboratoria, obrazowe i z urządzeń wearable.

Nowoczesne badanie kliniczne to nie tylko zbieranie danych, ale zarządzanie **różnorodnymi strumieniami danych** w jednym, **zintegrowanym ekosystemie**.

Każdy strumień danych ma własne standardy, wymagania regulacyjne i wyzwania operacyjne od zbierania informacji przez pacjentów po zarządzanie randomizacją i śledzenie zgód.

Wzrost liczby źródeł danych to wzrost **złożoności** a co za tym idzie: potrzeba **inteligentnej integracji**, **kontroli jakości** i **zapewnienia audytowalności** na każdym etapie.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



eCOA (electronic Clinical Outcome Assessment) definicja i rodzaje

eCOA elektroniczna wersja narzędzi oceny wyników klinicznych, wykorzystywana do zbierania danych bezpośrednio od pacjentów, klinicystów lub opiekunów w sposób cyfrowy.

ePRO (electronic Patient-Reported Outcomes) dane samodzielnie zgłaszane przez pacjenta, dotyczące np. objawów, jakości życia, skutków ubocznych terapii.

eDiary codzienne lub regularne zapisy pacjenta w formie elektronicznego dziennika; wspiera monitorowanie zmian w czasie i zwiększa dokładność danych.

eClinRO (electronic Clinician-Reported Outcomes) oceny dokonywane przez klinicystów, np. skale nasilenia choroby, wyniki badań klinicznych.

eObsRO (electronic Observer-Reported Outcomes) obserwacje rejestrowane przez opiekunów lub osoby trzecie, np. w przypadku dzieci lub pacjentów niezdolnych do samooceny.

ePerfO (electronic Performance Outcomes) obiektywne pomiary wydajności pacjenta w testach funkcjonalnych (np. test 6-minutowego marszu).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Wartość eCOA dlaczego zmienia sposób zbierania danych

Zbieranie danych w czasie rzeczywistym eliminacja opóźnień między zdarzeniem a rejestracją informacji; większa wiarygodność odpowiedzi

Redukcja błędów przepisania bezpośredni zapis odpowiedzi ogranicza pomyłki związane z ręcznym przenoszeniem danych z papieru do systemu

Większe zaangażowanie pacjentów nowoczesne, intuicyjne interfejsy poprawiają komfort i zwiększają kompletność danych

Mniejsze obciążenie ośrodków brak konieczności ręcznego przepisywania dużych zestawów danych mniej pracy administracyjnej

Automatyczna kontrola jakości wbudowane walidacje i ścieżki audytu od momentu wprowadzenia danych



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Projektowanie eCOA kluczowe aspekty

BYOD: niższe koszty, wygoda pacjenta, ryzyko niekompatybilności vs.

Provisioning: pełna kontrola, wyższe koszty, logistyka dostaw.

Walidacja treści i logiki: jasność pytań, wersje językowe, warunkowe ścieżki (skipping patterns).

Kompatybilność: różne systemy operacyjne, rozdzielczości, działanie offline i synchronizacja danych.

Interfejs użytkownika: czytelność, prostota obsługi, dostępność dla różnych grup pacjentów.

Bezpieczeństwo danych: szyfrowanie, zgodność z RODO/HIPAA



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



IWRS (Interactive Web Response System)

definicja i zastosowanie

Randomizacja pacjentów: automatyczne przydzielanie do ramion badania według Randomization Plan; wsparcie dla stratification, blokowania i re-randomizacji.

Zarządzanie dostawami leków (Drug Supply Management): generowanie zamówień, przypisywanie numerów leków (kit numbers), kontrola stanów magazynowych ośrodków.

Monitoring expiry i resupply: kontrola dat ważności leków, automatyczne wyzwalanie dostaw uzupełniających (resupply triggers).

Tracking wydania leków pacjentom: rejestrowanie kto, kiedy i jaki lek otrzymał, zgodnie z harmonogramem dawkowania.

Integracja z EDC: automatyczne przesyłanie danych randomizacyjnych i dispensation do systemu eCRF, zapewniające spójność raportowania.

Wsparcie dla emergency unblinding: umożliwienie kontrolowanego odśledzenia pacjenta w przypadku zagrożenia życia, z pełnym śladem audytowym.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Projektowanie IWRS

Randomization Plan: fundament projektowania określa schemat, bloki, stratification factors.

Definiowanie stratification factors: np. wiek, płeć, stan zaawansowania choroby kluczowe dla równowagi między ramionami.

Zarządzanie dostawami leków: konfiguracja supply strategii ilości, resupply triggers, expiry management.

Wersjonowanie protokołów: uwzględnianie zmian w protokole w logice randomizacji (mid-study amendments).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Typowe błędy w konfiguracji IWRS

Brak aktualizacji IWRS po amendmentach: ryzyko niespójności między protokołem a randomizacją.

Niewystarczające testy scenariuszowe: pominięcie skrajnych przypadków w UAT (np. resupply failures, stratification overrides).

Błędy w stratification factors: złe ustawienie kryteriów powoduje bias w analizie skuteczności leczenia.

Niepełne odwzorowanie Randomization Plan: implementacja bez weryfikacji z oryginalnym planem randomizacji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



eConsent cyfrowe zgody pacjentów

Cyfrowy proces informowania i zgody: dostępność materiałów online, możliwość przemyślenia decyzji w dogodnym czasie.

Interaktywne narzędzia: filmy, animacje, quizy sprawdzające zrozumienie; eliminacja biernego czytania.

Elektroniczny podpis i rejestracja zgody: rejestrowanie zgody z dokładnym czasem, datą i identyfikatorem użytkownika.

Dostępność i transparentność: pacjent ma możliwość ponownego wglądu do materiałów w dowolnym momencie.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Wymagania regulacyjne dla eConsent

Unia Europejska

eConsent akceptowany; podpis kwalifikowany (QES) traktowany jako równoważny podpisowi własnoręcznemu w całej UE.

RODO wymaga, aby zgoda była świadoma, dobrowolna i możliwa do udowodnienia (art. 7 GDPR).

Państwa członkowskie mogą wprowadzać dodatkowe wymogi krajowe (np. wymaganie spotkania z badaczem, weryfikacji podpisu kwalifikowanego).

Komisje bioetyczne w UE mogą zatwierdzać lub odrzucać proces eConsent, weryfikując jego zgodność z lokalnymi przepisami.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Projektowanie procesu eConsent

Jasność materiałów: prosty język, czytelna forma, unikanie technicznego żargonu.

Dostosowanie językowe i kulturowe: zgodność materiałów z lokalnymi wymaganiami językowymi i prawnymi.

Weryfikacja zrozumienia: quizy lub testy potwierdzające zapoznanie się i zrozumienie treści zgody.

Elastyczność: możliwość podpisania zgody na różnych urządzeniach (smartfony, tablety, komputery).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



DDC (Direct Data Capture) rejestracja danych bezpośrednio u źródła

Bezpośrednie wprowadzanie danych przez klinicystów: pominięcie etapu przepisania danych z papieru do eCRF.

Walidacja danych w czasie rzeczywistym: natychmiastowe wychwytywanie braków i błędów podczas rejestracji.

Skrócenie cyklu cleaning danych: eliminacja konieczności manualnej weryfikacji transkrypcji – No SDV.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Korzyści i ograniczenia DDC

Korzyści:

Mniej błędów ludzkich. Dane wpisywane raz, przy źródle.

Szybszy dostęp do danych. Real-time data entry.

Wsparcie dla Risk-Based Monitoring (RBM). Łatwiejsza selekcja danych krytycznych.

Ograniczenia:

Wysokie wymagania dla infrastruktury IT ośrodków.

Walidacja kosztowna i czasochłonna.

Trudności integracyjne z klasycznymi EDC lub systemami sponsorów.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie danymi zewnętrznymi definicja i przykłady

Dane laboratoryjne: wyniki biochemii, hematologii, farmakokinetyka.

Dane obrazowe: CT, MRI, obrazy i raporty opisowe.

Dane z urządzeń wearable: ciśnieniomierze, glukometry, trackery aktywności.

Rejestry i źródła real-world data (RWD): elektroniczna dokumentacja medyczna, rejestry chorób.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Kluczowe wyzwania w integracji danych zewnętrznych

Brak standardów formatów danych: różne schematy dostawców, brak ujednoliconego standardu metadanych.

Opóźnienia w dostarczaniu danych: różne częstotliwości transferu (daily vs. monthly).

Konflikty w danych: różne źródła mogą prezentować niespójne wyniki konieczność reconciliation i adjudication.

Walidacja integralności danych: weryfikacja spójności danych laboratoryjnych i PK/PD z protokołem.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Modele integracji danych zewnętrznych

Pull model: EDC inicjuje pobieranie danych z serwera dostawcy według ustalonego harmonogramu.

Push model: dostawca danych przesyła pliki wsadowe (batch files) do systemu EDC w zaplanowanych interwałach.

Integracje API: wymiana danych w czasie rzeczywistym, wymagająca wysokiej zgodności systemów i walidacji połączenia.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Kontrola jakości danych zewnętrznych

Data mapping: dokładne przypisanie zmiennych z plików źródłowych do struktur EDC.

Transfer specifications: dokumenty definiujące układ danych, formaty, wymagane walidacje przy imporcie.

Reconciliation danych: porównywanie danych z różnych źródeł, laboratoryjnych, PK/PD, imagingowych w celu wykrycia niespójności.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Best practices zarządzanie wieloma strumieniami danych

Tworzenie data flow diagrams (DFD): wizualizacja przepływu danych z różnych źródeł – przewidziany w Data Management Plan.

Source data mapping: dokumentowanie źródeł i ścieżek danych eCOA, laby, PK, imaging, wearable.

Polityka wersjonowania danych: śledzenie zmian w źródłach danych i dokumentacji (e.g. transfer specs, form layouts).

Centralny data repository: zarządzanie różnorodnymi danymi w jednym, bezpiecznym systemie.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Podsumowanie przyszłość narzędzi do zbierania danych klinicznych

Centralizacja danych: integracja wszystkich źródeł w jednym ekosystemie danych klinicznych.

eConsent i DDC: coraz większe znaczenie w poprawie doświadczenia pacjentów i jakości danych.

Wearables i real-world evidence (RWE): rosnąca rola danych z codziennego życia w badaniach klinicznych.

Automatyzacja procesów: wzrost wykorzystania AI i machine learning w kontroli jakości danych i predykcji ryzyk.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

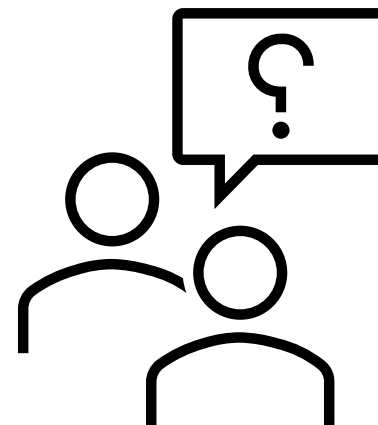


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dyskusja i pytania



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Wyzwania zarządzania danymi laboratoryjnymi w badaniu klinicznym

Badanie fazy III, onkologia – 1200 pacjentów, 15 ośrodków, projekt międzynarodowy.

Dane laboratoryjne dostarczane w formatach **PDF i Excel** – brak spójności.

Brak standardu **normal ranges**, różne jednostki i języki.

Dane normal ranges wprowadzane ręcznie do EDC.

Brak podpisanego External Data Agreement.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Problemy z danymi laboratoryjnymi Łańcuch błędów.

Brak jednolitego wzorca normal ranges (różne jednostki, języki).

Brak kontroli formatu danych w CRF → ryzyko błędnych zapisów.

Dane wpisywane ręcznie → brak walidacji jednostek i wyników.

Niedostateczne doświadczenie zespołu CRA, błędy nie wychwycone podczas SDV.

Brak procedury zarządzania danymi zewnętrznymi.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Skutki dla jakości danych i organizacji

Setki pacjentów z błędnymi lub nieinterpretowalnymi wynikami.

Braki w normal ranges → brak możliwości klasyfikacji wyników jako „out of range”.

Tygodnie manualnej korekty danych.

Strata setek godzin pracy zespołu danych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Jak ujawniono nieprawidłowości?

Podczas przygotowania danych do DBL (database lock) CDM odkrył braki w normal ranges i niespójności jednostek.

Porównanie danych z laboratoriów z danymi EDC ujawniło rozbieżności i brak aktualnych norm.

Problem obejmował wielu pacjentów i ośrodki, uniemożliwiając bezpieczną analizę danych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Ryzyko i skutki operacyjne.

Niemożliwość klasyfikacji wyników laboratoryjnych → zagrożenie dla analiz bezpieczeństwa.

Opóźnienie przygotowania danych do analizy końcowej.

Konieczność retrospektywnej korekty danych.

Utrata zaufania sponsora, ryzyko dla przyszłych kontraktów.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dlaczego błędy nie zostały wykryte wcześniej?

Brak standardu dostarczania i weryfikacji normal ranges.

CRF pozwalał na wpisywanie danych w dowolnym formacie jednostek (nieśpójność z CDASH).

Manualne wpisywanie wyników bez walidacji zakresów i formatów.

Niedostateczne szkolenie CRA w zakresie danych laboratoryjnych.

Brak automatyzacji w wykrywaniu nieśpójności jednostek i norm.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Wdrożone rozwiązania

Mapowanie i standaryzacja normal ranges.

Manualna walidacja jednostek i wyników (laboratorium vs EDC).

Retrospektywna korekta danych i poprawa rozbieżności we współpracy z ośrodkami.

Wprowadzenie automatyzacji tam, gdzie możliwe.

Implementacja **edit checks** dla danych laboratoryjnych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Lekcje z incydentu

Standardyzacja normal ranges = konieczność, nie opcja.

Walidacja formatów i jednostek w CRF = mniej błędów.

Automatyzacja + edit checks = szybsza detekcja i korekta problemów.

Brak jakości w danych laboratoryjnych = realne ryzyko dla sponsorów, pacjentów i wyników badań.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Jak nieaktualne dane mogą narazić sponsorów na ryzyko regulacyjne

Faza III, 1200 pacjentów, wysoki priorytet bezpieczeństwa.

1200 pacjentów, wielośrodkowe, międzynarodowe.

Użycie oddzielnych systemów: EDC (clinical data) i Safety DB (serious adverse events).

Każdy błąd mógł kosztować sponsorów nie tylko pieniądze, ale przede wszystkim zdrowie i życie pacjentów



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Opis przypadku

Pacjent 402-15 – hospitalizowany z powodu ciężkiego powikłania sercowego. W EDC pojawia się wpis: **zgon pacjenta**.

Ale Safety DB wciąż ‘nie wie’ o tym zdarzeniu. Brak aktualizacji = brak raportu SUSAR.

Zegar tyka – 15 dni na zgłoszenie do FDA. Termin mija.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Wykrycie błędu analiza przed spotkaniem DSMB

Przygotowanie do spotkania DSMB miało być rutynowe. Ale śródkresowa analiza danych odkrywa niezgodność.

Audit trail pokazuje: EDC zaktualizowane, Safety DB – brak synchronizacji.

Wewnętrzny audyt nazywa to wprost: **critical finding**.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Skutki rozbieżności danych

FDA zatrzymuje rekrutację. Sponsor ma obowiązek zgłosić naruszenie.

Zespół traci tygodnie na działania naprawcze, reputacja sponsora zostaje nadszarpnięta.

Pacjenci, którzy mieli nadzieję na leczenie, muszą czekać.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Analiza przyczyn błędu

Problem nie leżał w jednym miejscu. Zabrakło procedury reconciliation, aktualizacji w obu systemach, szkolenia personelu i co najważniejsze integracji EDC i Safety DB.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Plan działań naprawczych

Reconciliation co 30 dni.

Standardowa procedura aktualizacji SAE.

Szkolenia safety & monitoring.

Długofalowo – integracja systemów.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Podsumowanie: Integralność danych jako element ryzyka projektowego

SAE zakończone zgonem = najwyższy poziom ryzyka

→ każde opóźnienie raportowania = zagrożenie dla pacjenta i sponsora.

Brak reconciliation = krytyczne ryzyko audytowe

→ regularna synchronizacja EDC i Safety DB to wymóg, nie opcja.

Dane safety muszą być zawsze aktualne

→ bo regulator ocenia nie system, tylko gotowość organizacji do ochrony pacjenta.

Niespójność danych = zagrożenie dla pacjentów + utrata reputacji firmy

→ jeden błąd może zatrzymać całe badanie.

Integracja systemów lub procesów reconciliation = jedyne bezpieczne rozwiązanie

→ zmniejsza ryzyko operacyjne, wzmacnia zgodność z GCP/FDA i chroni sponsorów.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

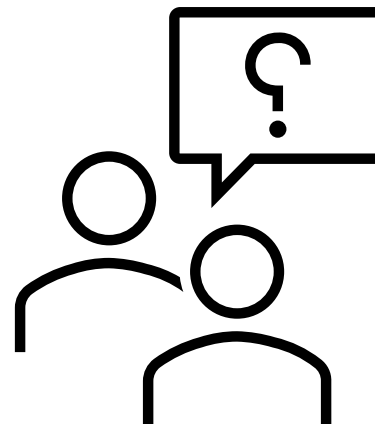


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dyskusja i pytania



contact@fabianpikula.com



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH