



标准 MedDRA 分析查询 (SMQ)



MedDRA 的开发由人用药品技术要求国际协调理事会 (ICH, International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) 发起。MedDRA 维护和支持服务组织 (MSSO, MedDRA Maintenance and Support Services Organization) 的活动由 ICH MedDRA 管理委员会 (ICH MedDRA Management Committee) 监管, 该委员会由 ICH 成员、英国监管机构 (MHRA, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)、加拿大监管机构 (Health Canada)、世界卫生组织 (WHO) (作为观察员) 组成。



MedDRA

ICH 免责声明和版权公告

- 本文档受版权保护，除 MedDRA 和 ICH 徽标外，只有始终承认 ICH 的文档版权，方可在公共许可下使用、复制、纳入其它作品、改写、修订、翻译或传播。在对本文档进行任何改写、修改或翻译时，必须采取合理措施清楚标明、区分或以其他方式识别出对原始文档或在原始文档基础上作出的变更。不能使人产生原始文件的改写、修订或翻译是经 ICH 认可或是由 ICH 发起的印象。
- 本文档“按原样”提供，概不作出任何类型的保证。在任何情况下，ICH 或原始文档的作者均不对因使用本文档而引致的任何申索、损失赔偿或其他法律责任负责。
- 上述许可不适用于由第三方提供的内容。因此，对于版权归属于第三方的文档，必须从该版权持有人处获得复制许可。

000565

3



MedDRA

课程概要

- 复习《MedDRA 数据检索和展示：考虑要点》文档
- 复习使用 MedDRA 编写分析查询的几个重要原则
- 讨论标准 MedDRA 分析查询 (SMQ) 的特征：
 - 背景和数据特点
 - MedDRA 版本更新对 SMQ 的影响
 - SMQ 的优势/不足

000565

4



MedDRA

课程概要（续）

- 演示 MedDRA 浏览器中的 SMQ 分析工具
- SMQ 应用
- 应用 SMQ 的临床场景
- 编写定制搜索
- 总结和答疑

000565

5



MedDRA

《MedDRA 数据检索和展示： 考虑要点》

000565

6



MedDRA 数据检索和展示: 考虑要点 (DRP:PTC)

MedDRA® 数据检索和展示:

考虑要点

ICH 认可的 MedDRA 用户数据输出指南

发布版本 3.21

2021 年 3 月

ICH 免责声明和版权公告

本文档受版权保护。除 MedDRA 和 ICH 徽标外，只有经 ICH 的文档版权，方可在本文档下使用、复制、纳入其他作品、改写、修订、翻译或传播。在对本文档进行任何改写、修改或翻译时，必须采取合理措施清楚标明、区分或以其他方式识别由对原始文档或在原始文档基础上作出的变更，不能使人产生原始文件的改写、修订或翻译是经 ICH 认可或是由 ICH 发起的印象。

本文档“按原样”提供，概不作任何类型的保证。在任何情况下，ICH 或原始文档的作者均不对因使用本文档而引致的任何损害、损失赔偿或其他法律责任负责。

上述许可不适用于由第三方提供的内容。因此，对于版权归属于第三方的文档，必须从该版权持有人处获得复制许可。

MedDRA® 商标由 ICH 注册

000565

- 为行业和监管工作提供有关数据检索和展示的建议
- 与《MedDRA 术语选择：考虑要点》(MTS:PTC) 结合使用最为有效
- 推荐作为组织机构制定数据检索规则的基础

7



MedDRA 数据检索和展示: PTC (续)

- 由 ICH 管理委员会的一个工作组开发
- 每年更新一次，与 MedDRA 三月份版本同时发布
- 完整版包括英文、日文、中文、韩文和西班牙文
- 其他语种仅有精要版
- 可于 MedDRA 和 JMO 网站获取

000565

8



MedDRA

数据检索 PTC 阐述的要点

- 一般原则
 - 源数据的质量
 - 实施数据检索和展示的记录
 - 不要改动 MedDRA
 - 机构自身数据的特点
 - MedDRA 在影响数据检索和分析方面的特点
 - MedDRA 版本更新
- 一般分析查询及检索
- 标准 MedDRA 分析查询
- 定制搜索

000565

9



MedDRA

MedDRA 版本更新

- MedDRA 每年进行2次正式更新
 - 3月1日发布 X.0 英文版 (包括所有层级的变化)
 - 9月1日发布 X.1 英文版 (只有 LLT 和 PT 层级的变化)
- 在数据检索和展示中使用的版本应记录在案
- 资源:
 - 《更新内容》文档
 - 版本报告
 - MedDRA 版本分析工具 (MVAT)
- 分析查询使用的术语和被分析查询的数据应使用相同版本

000565

10



MedDRA 版本分析工具 (MVAT)

- 线上工具 (<https://tools.meddra.org/mvat>)
- 用户免费使用
- 特征
 - 生成版本报告 (对比任意两个版本, 可以导出报告)
 - 数据影响报告 (识别版本转换对上传到 MVAT 的一组特定 MedDRA 术语或代码的影响)
 - 搜索单个术语的变化 (识别某个特定 MedDRA 术语或代码的变化)

000565

11



MedDRA 版本分析工具 (MVAT) (续)

- 用户界面和输出报告可在所有 MedDRA 语种中选择
- 可对比已发布版本和补充术语之间的变化
- 可对比次 SOC 的变化
- 在 MedDRA 官网 “Tools” - “Training Materials” 页面可以观看有关 MVAT 应用的两次网络研讨会
<https://www.meddra.org/training-materials>

000565

12



使用 MedDRA 编写分析查询

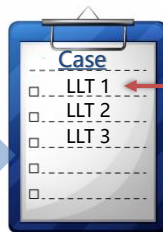
000565

13

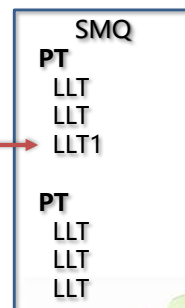


什么是分析查询 (Query) ?

临床试验数据库
安全性数据库



分析查询



000565

14



MedDRA

分析查询策略技巧



- 定义课题
- 制定入排标准
- 选择优质的浏览器
- 搜索单轴 SOC 和 其他/支持性 SOC
- 搜索“邻居”术语，包括次级路径
- 在适当的时候使用组术语
- 避免使用 LLT（例外：SOC 感染及侵染类疾病中 LLT 层级的微生物种属信息）
- 保存分析查询以备将来使用
- 审阅 MedDRA 版本更新的影响

000565

15



MedDRA

标准 MedDRA 分析查询 (SMQ)

000565

16



MedDRA

标准 MedDRA 分析查询 (SMQ)

- 与特定医学状况或关注领域相关的一组术语，来自一个或多个 SOC
- 涉及相关的体征/症状、诊断、综合征、查体发现、实验室和其他检测数据等
- 旨在辅助病例识别

000565

17



MedDRA

正式使用版 SMQ – 示例

- 在24.0版, 共有108个正式使用版的1级 SMQ
 - 粒细胞缺乏症
 - 速发严重过敏反应
 - 中枢神经系统血管疾病
 - 惊厥
 - 抑郁及自杀/自我伤害
 - 各种肝病
 - 超敏性
 - 缺血性心脏病
 - 缺乏疗效/效果
 - 用药错误
 - 骨坏死
 - 周围神经疾病类
 - 妊娠及新生儿主题
 - 假膜性结肠炎
 - 横纹肌溶解/肌病
 - 严重皮肤不良反应
 - 休克
 - 系统性红斑狼疮

000565

18



MedDRA

SMQ 数据的特征

- MedDRA 术语入选
- 狭义与广义范围
- 算法
- 层级结构
- SMQ 状态/SMQ 中的术语状态
- SMQ 中的术语版本更新

000565

19



MedDRA

MedDRA 术语入选

- SMQ 由 MedDRA 的 PT 层级术语构成
- 入选 PT 之下包含的 LLT 也被相应纳入



000565

20



MedDRA

狭义与广义搜索

- “狭义”范围 – 特异性（极有可能代表所关注状况的病例）
- “广义”范围 – 敏感性（所有可能的病例）
- “广义搜索” = 所有广义术语 + 所有狭义术语

狭义搜索

狭义术语

广义术语

广义搜索

000565

21



MedDRA

狭义 vs. 广义 示例

乳酸酸中毒 (SMQ)

狭义搜索术语

- 血乳酸升高
- 高乳酸血症
- 乳酸酸中毒

广义搜索术语

- 酸碱平衡异常
- 酸中毒
- 阴离子间隙异常
- 阴离子间隙升高
- 血液碱化治疗
- 血碳酸氢盐异常
- 血碳酸氢盐降低
- 血气异常
- 血乳酸异常
- 血 pH 值异常
- 血 pH 值降低
- 二氧化碳结合力异常
- 二氧化碳结合力降低
- 酸中毒昏迷
- 库斯莫尔呼吸
- 代谢性酸中毒
- PCO2 异常
- PCO2 降低
- 尿乳酸升高

SMQ描述

乳酸酸中毒是一种阴离子间隙代谢性酸中毒 - 心脏本身的收缩力可能减弱，但由于肾灌注不足，心肌收缩力可能保持正常 - 可能在外周动脉血管舒张和中央血管收缩 - 中枢神经系统的功能被抑制，出现头痛、嗜睡、木僵，有时甚至会出现昏迷 - 可能发生显著腹痛不常见 - 其特征为血乳酸 L 乳酸升高 - 酸中毒并不显著，除非血乳酸超过 5 mmol/l - B 型乳酸酸中毒的临床表现：● 症状：换气过度呼吸、木僵或昏迷、呕吐、嗜睡以及腹痛 ● 发作时通常快速出现症状和体征，并伴有意识程度降低

SMQ来源

1. Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th Edition, 2001 pp 285-9 2. Weatherall D, Ledingham J and Warrell D. Oxford Textbook of Medicine. Third edition, 1996: volume 2 pp 1541-44

SMQ注释

对两个监督数据库的测试证实此术语列表已非常充分：在一个监督数据库中，术语“酸中毒”可找到乳酸酸中毒的病例，但这可能是一种数据库特征现象（根据旧术语表的术语字面编码或其它编码规则编码）。

000565

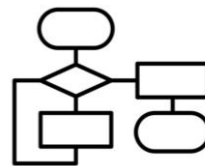
22



MedDRA

算法 SMQ

- 部分 SMQ 可以使用算法搜索
- 使用特定的术语组合来搜索病例，能够更好地在广义搜索术语中识别病例



000565

23



MedDRA

算法 SMQ 示例 (续)

速发严重过敏反应 (SMQ)

A 类 = 狭义搜索术语	B 类 = 上气道/呼吸道
- 速发严重过敏反应 - 过敏性休克 - 速发严重过敏性输血反应 - 类速发严重过敏反应 - 类过敏性休克 - 循环性虚脱 - 透析膜反应 - 过敏性冠状动脉痉挛综合征 - 手术操作性休克 - 休克 - 休克综合征 - I 型超敏反应	- 急性呼吸衰竭 - 哮喘 - 支气管水肿
	C 类 = 血管性水肿/荨麻疹, 等
	- 过敏性水肿 - 血管性水肿 - 红斑
	D 类 = 心血管/低血压
	- 血压降低 - 舒张压降低 - 收缩压降低

病例 =

- A 类术语 (狭义术语)
- 或 – B 类 和 C 类中的术语
- 【B 类 或 C 类】加 D 类中的术语

未显示所有 B、C、D 类术语

000565

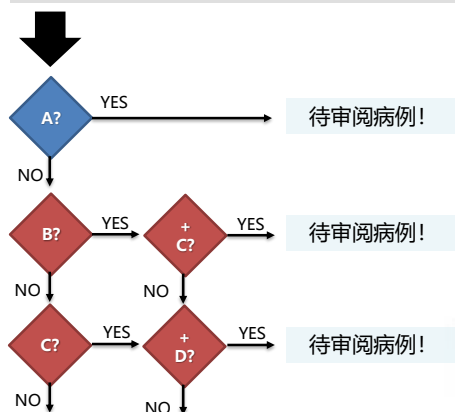
25



MedDRA

算法 SMQ 示例 (续)

速发严重过敏反应 (SMQ)



未识别出待审阅病例

000565

26



MedDRA

层级结构 SMQ



- 有些 SMQ 是一系列通过层级关系彼此关联的分析查询
- 与 MedDRA 标准层级结构无关
- 由一个或多个下级 SMQ 组成一个涵盖范围更广的上级 SMQ

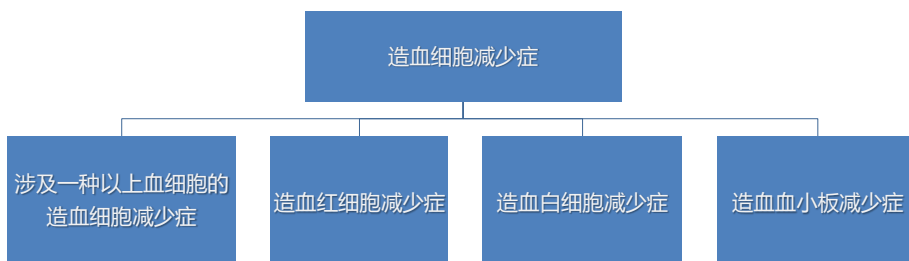
000565

27



MedDRA

层级结构 SMQ 示例



000565

28



MedDRA

SMQ 状态 / 术语状态

- 每个 SMQ 有一种状态
(可用/非可用; Active/Inactive)
- 与 MedDRA 现行性的概念类似
- SMQ 包含的术语也有状态标记
 - 一个术语加入一个 SMQ 之后, 永远不会被删除, 但状态可能会变为非可用

000565

29



MedDRA

SMQ 版本更新

- 建议机构使用与编码数据相同 MedDRA 版本的 SMQ
 - 数据编码所用的 MedDRA 版本与 SMQ 的 MedDRA 版本相匹配
 - 如果 SMQ 与数据编码所用的 MedDRA 版本不匹配，会得到非预期的结果

000565

30



MedDRA

SMQ 版本更新（续）

- MedDRA 23.0 版 SMQ 中新加入 PT 的示例：
 - SMQ 乳腺恶性肿瘤中新加入 PT 激素受体阳性乳腺癌
- 使用 22.1 版的 SMQ（不包含新加入的 PT）在 23.0 版 MedDRA 编码的数据库中搜索，将无法识别出编码到这些术语的病例

000565

31



MedDRA

SMQ 的优势和局限



优势

- 应用于多种治疗领域
- 经过验证可重复使用的搜索逻辑
- 安全性信息沟通的标准化
- 数据检索的一致性
- 由 MSSO/JMO 维护



局限

- 无法涵盖所有医学主题或安全性议题
- 尽管在编写过程中已经过测试，仍在发展中继续调整完善

000565

32



MedDRA

浏览器演示 SMQ 界面

000565

33



在 MedDRA 浏览器中使用 SMQ 分析工具

000565

34



MSSO 的 MedDRA 浏览器



MedDRA 桌面浏览器 (MedDRA Desktop Browser, MDB)

在 MedDRA 网站下载 MDB 和 发布文档

MedDRA 网页浏览器 (MedDRA Web-Based Browser, WBB)

<https://tools.meddra.org/wbb/>

000565



手机浏览器 (Mobile MedDRA Browser)

<https://mmb.meddra.org>

35



MSSO 的 MedDRA 浏览器 (续)

- 特征
 - 都需要 MedDRA ID 和密码
 - 浏览/搜索 MedDRA 和 SMQ
 - 支持所有 MedDRA 语种
 - 特定语言的浏览界面
 - 可以将搜索结果和研究收集 (Research Bin) 导出至本地文件系统 (仅适用于 MDB 和 WBB)



000565

36



MDB 和 WBB 的特有功能

- 预览下一版本即将更新的变化 (补充术语) *
- 同时包含主、次 SOC 路径的信息
- 用 SMQ 分析上传的词条
- 高级搜索选项 (如: 非、或)

*MDB 没有补充术语界面

000565

37



MedDRA

如何“运行” SMQ

- 从 IT 的角度处理 SMQ = 储存的分析查询
- 多数机构在 LLT 层级储存编码数据
- SMQ ASCII 文件包含 PT 和 LLT
- 将 SMQ 加载到分析查询工具中；在数据库中针对 MedDRA 编码的术语运行分析查询，以得到“命中”病例
- 使用 SMQ 的备选功能
 - 狭义/广义搜索
 - 算法
 - 层级结构

000565

38



MedDRA

实际问题示例

- 在我的数据库中，有哪些病例被 SMQ “命中”（潜在的关注病例）？

输入

行 ID	术语	代码	病例 ID
1	淀粉酶异常	10072327	1
2	腹胀	10000060	1
3	急性肾损伤	10069339	2
4	血肌酐升高	10005483	2
5	哮喘持续状态	10041961	3
6	痛风	10018627	4
7	关节渗液	10023215	4
8	重度抑郁症	10057840	5
9	自杀想法	10042458	5
10	白内障手术	10063797	6
11	腹痛	10000081	7
12	腹泻	10012735	7
13	心悸	10033557	8
14	房扑	10003662	8
15	急性胰腺炎	10033647	9
16	阿尔茨海默型痴呆	10012271	10
17	高血压	10020772	10
18	过敏性休克	10002199	11
19	支气管痉挛	10006482	12
20	面肿	10042682	12
21	皮疹	10037844	12
22	低血压	10021097	12
23	系统性红斑狼疮性关节炎	10040968	13
24	溶血症	10018910	14
25	自身免疫肾炎	10077087	14
26	双链DNA抗体阳性	10069907	14
27	光照性皮炎	10051246	15
28	胸腔积液	10035598	15
29	癫痫	10015037	15
30	疾病进展	10061818	16
31	运动耐量降低	10051301	16
32	COVID-19 肺炎	10084380	17
33	急性呼吸窘迫综合征	10001052	17

000565

39



MedDRA

SMQ 分析工具 (续)

- SMQ 分析功能
- 将 SMQ 用于 MedDRA 编码的数据
 - 狭义/广义
 - 层级结构
 - 算法 (使用算法是单独的搜索选项)



000565

4U



MedDRA

SMQ 分析工具 (续)

- 运行所有 SMQ 的广义搜索

输入

行 ID	术语	代码	病例 ID
1	淀粉酶异常	10072327	1
2	腹胀	10000060	1
3	急性肾损伤	10069339	2
4	血肌酐升高	10005483	2
5	哮喘持续状态	10041961	3
6	痛风	10018627	4
7	关节积液	10023215	4
8	重度抑郁症	10057840	5
9	自杀想法	10042458	5
10	白内障手术	10063797	6
11	腹痛	10000081	7
12	腹泻	10012735	7
13	心悸	10033557	8
14	房扑	10003662	8
15	急性胰腺炎	10033647	9
16	阿尔茨海默症	10012271	10
17	高血压	10020772	10
18	过敏性休克	10002199	11
19	支气管痉挛	10006482	12
20	面肿	10042682	12
21	皮疹	10037844	12
22	低血压	10021097	12
23	系统性红斑狼疮性关节炎	10040968	13
24	溶血症	10018910	14
25	自身免疫肾炎	10077087	14
26	双链DNA抗体阳性	10069907	14
27	光照性皮炎	10051246	15
28	胸腔积液	10035598	15
29	癫痫	10015037	15
30	疾病进展	10061818	16
31	运动耐量降低	10051301	16
32	COVID-19 肺炎	10084380	17
33	急性呼吸窘迫综合征	10001052	17

000565

41



SMQ 的应用

000565

44



SMQ 的应用

- 临床试验
 - 当安全性特征尚未完全明确时，使用多个 SMQ 作为常规性的筛查工具
 - 选择性使用 SMQ 来评估之前发现的问题（临床前数据或类反应）
- 上市后
 - 针对可疑的或已知的安全性问题，选择性使用 SMQ 来检索病例
 - 信号监测（使用多个 SMQ）
 - 个案病例警示
 - 定期报告（针对特定安全性问题和其他问题进行病例汇总，如：缺乏疗效）

000565

45



MedDRA

EMA: 信号监测分析

- 个例安全报告 (ICSR) 在 LLT 层级编码, 在 PT 层级 (医学概念) 分析:
 - ✓ 在 **更高层级** (SOC, HLGT, HLT) 进行分析可能非常重要
 - 在进行更高层级分析时, 需要考虑多轴和单轴 SOC 的影响: 相关 PT 在多个 SOC 下
 - ✓ 使用 **SMQ** 进行分析可能非常重要, 尽最大可能识别出与所关注的特定医学状况相关的术语
- 挑战: 找到正确的**平衡点**
 - ✓ 搜索过于狭窄 (特异性): 排除了潜在相关的事件
 - ✓ 搜索过于宽泛 (敏感性): 很难识别趋势或信号, 可能需要进一步分析 (包括病例审阅)



000565

Acknowledgement: Dr. Aniello Santoro, EMA

46



MedDRA

FDA 使用 SMQ – 审阅处方信息

- 提交审阅的处方信息:
- 警示与预防:
 - 头晕/嗜睡
 - 停用抗癫痫药物
 - 自杀行为和想法 (类别标签)
- 最终的处方信息:
 - **黑框警告:**
 - **严重精神和行为反应**
 - 警示与预防:
 - 跌倒
 - 头晕和嗜睡
 - 停用抗癫痫药物
 - 自杀行为和想法 (类别标签)

SMQ (狭义搜索)	RR
(1) 敌视/攻击	4.4
(2) 前庭疾病	4.258
(1) 听力及前庭疾病	4.088
(1) 低钠血症/SIADH	3.832
(2) 听力受损	3.832
(1) 异常血脂症*	2.555
(1) 胆类疾病	2.135
(2) 功能性、炎症性和胆结石类胆管疾病	2.135

000565

47



两个 SMQ 数据分析场景



场景 #1

- 您所在的公司正在开发一款治疗甲真菌病的新药，计划花费8年时间，投入12亿美元



MedDRA

甲真菌病



趾甲真菌感染

000565

50



MedDRA

场景 #1 (续)

- 作为安全性监测的一部分，您决定针对数据中的严重不良事件定期运行 SMQ
- 在1000个用药患者中识别出5例可能的溶血性贫血病例
- 基于这一不利的风险/获益比（注意，该药是用于治疗甲真菌病），你建议终止该开发项目

000565

51



MedDRA

场景 #1 (续)

- 公司管理层审阅并采纳了您的建议，不仅节省了时间和经费，还避免了患者的潜在风险

干得漂亮！！！！！！

000565

52



MedDRA

场景 #2

- 您所在的机构正在开发某治疗类别中的第四种药物
- 该类别中的其他产品都与高血压和血管性水肿的发生有关联性，但是考虑到目标疾病的严重性，这些都属于可接受的风险

000565

53



MedDRA

场景 #2 (续)

- 在该药的开发过程中以及上市后早期，您常规使用高血压 (SMQ) 和血管性水肿 (SMQ) 对安全性数据进行分析
- 经过一段时间的分析，结果清楚地表明该药与同一治疗类别中其他药物存在的两种风险全都没有关联性
- 您的努力为该病患者提供了更安全的用药选择

000565

54



MedDRA

可喜可贺



000565

55



定制搜索

000565

56



定制搜索 – 修改的 SMQ

- 不要修改 SMQ，除非有非常必要的理由
 - 修改之后便不再是标准的工具
- “根据 SMQ 修改的 MedDRA 分析查询”
 - 在 SMQ 被修改之后使用这个名称
 - 必须记录所有的修改
 - 创建该分析查询的机构负责对其进行版本更新和维护
 - SMQ 缺乏疗效/效果 经常会根据特定产品被修改

000565

57



定制搜索 – 临时分析查询

- 需要医学知识
- 需要了解 MedDRA 的结构和特征以及要搜索的数据
- 参考《MedDRA 数据检索和展示：考虑要点》文档中的分析查询编写技巧
- 保存分析查询以便将来使用；MedDRA 版本更新时需要维护
- 考虑将您编写的临时分析查询通过变更申请提交给 MSSO 作为可能待开发的 SMQ

000565

58



课程总结

本次课程内容包括：

- ✓ 复习《MedDRA 数据检索和展示：考虑要点》文档
- ✓ 复习使用 MedDRA 编写分析查询
- ✓ 讨论标准 MedDRA 分析查询（SMQ）（包括其修改）的特征、使用方法、实际应用和收益

000565

59



MedDRA

联系 MSSO

- 网站
 - www.meddra.org
- Email
 - mssohelp@meddra.org
- 常见问题
 - www.meddra.org/faq
- MedDRA 浏览器
 - <https://www.meddra.org/meddra-desktop-browsers>
(桌面浏览器)
 - <https://tools.meddra.org/wbb/> (网页浏览器)
 - <https://mmb.meddra.org> (手机浏览器)

000565

60



MedDRA

联系 MSSO (续)

- 变更申请提交
 - <https://www.meddra.org/how-to-use/change-requests>
- MedDRA 支持性文档
 - <https://www.meddra.org/how-to-use/support-documentation>

000565

61



答疑

000565

62