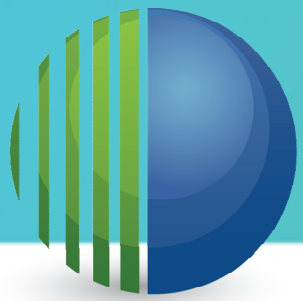


使用标准MedDRA分析查询(SMQ) 相关安全性报告案例方法概述

陈君超 博士, MSSO医学官



MedDRA

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。



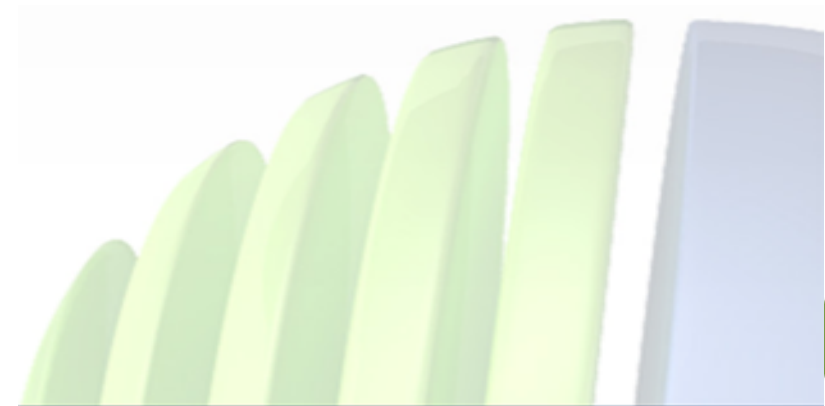
- ▶ 本文档受版权保护，除 MedDRA 和 ICH 徽标外，只有始终承认 ICH 的文档版权，方可在公共许可下使用、复制、纳入其它作品、改写、修订、翻译或传播。在对本文档进行任何改写、修改或翻译时，必须采取合理措施清楚标明、区分或以其他方式识别出对原始文档或在原始文档基础上作出的变更。不能使人产生原始文件的改写、修订或翻译是经 ICH 认可或是由 ICH 发起的印象。
- ▶ 本文档“按原样”提供，概不作出任何类型的保证。在任何情况下，ICH 或原始文档的作者均不对因使用本文档而引致的任何申索、损失赔偿或其他法律责任负责。
- ▶ 上述许可不适用于由第三方提供的内容。因此，对于版权归属于第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

Agenda

1. 标准 MedDRA 分析查询 (SMQ) 及特征
2. SMQ 分析工具与实例演示
3. SMQ 的应用场景

什么是标准 MedDRA 分析查询 (SMQ) ?

Standardised MedDRA Queries (SMQ)

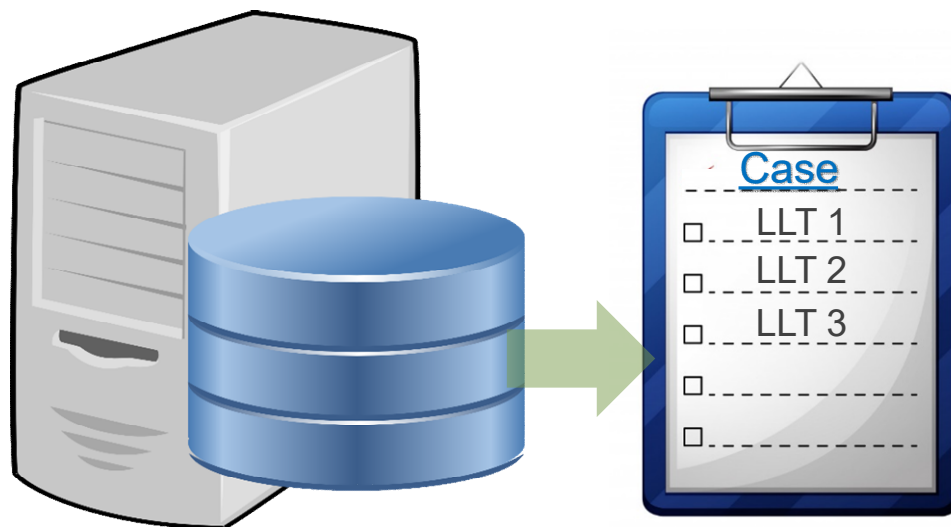




MedDRA

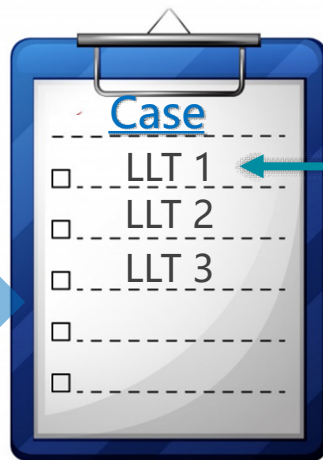
什么是分析查询 (Query) ?

临床试验数据库
安全性数据库

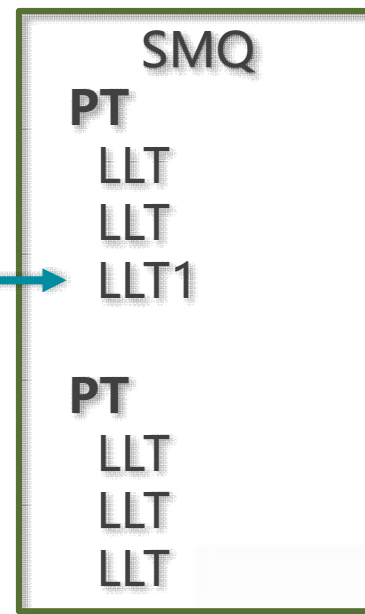




临床试验数据库
安全性数据库



分析查询



胰腺脓肿
急性胰腺炎
胰腺梗死
淀粉酶升高
...PT...

"Hit"

选择相应的 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
- 经过验证可重复使用的搜索逻辑，由 MSSO/JMO 维护

- 这些术语涉及
 - ✓ 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



素材: PT



▶ 在 25.1版, 共有 110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
- COVID-19
- • 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



MedDRA

SMQ 相关资源



标准 MedDRA 分析查询 (SMQ) 入门指南 第 25.0 版

2022 年 3 月
000709



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 3.22

2022 年 3 月

ICH 免责声明和版权公告

本文件受版权保护，除 MedDRA 和 ICH 徽标外，只有始终承认 ICH 的文档版权，方可公共许可下使用、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。

本文件“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件而引致的任何申索、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。

MedDRA® 商标由 ICH 注册

<https://www.meddra.org/how-to-use/support-documentation/chinese?current=true>



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



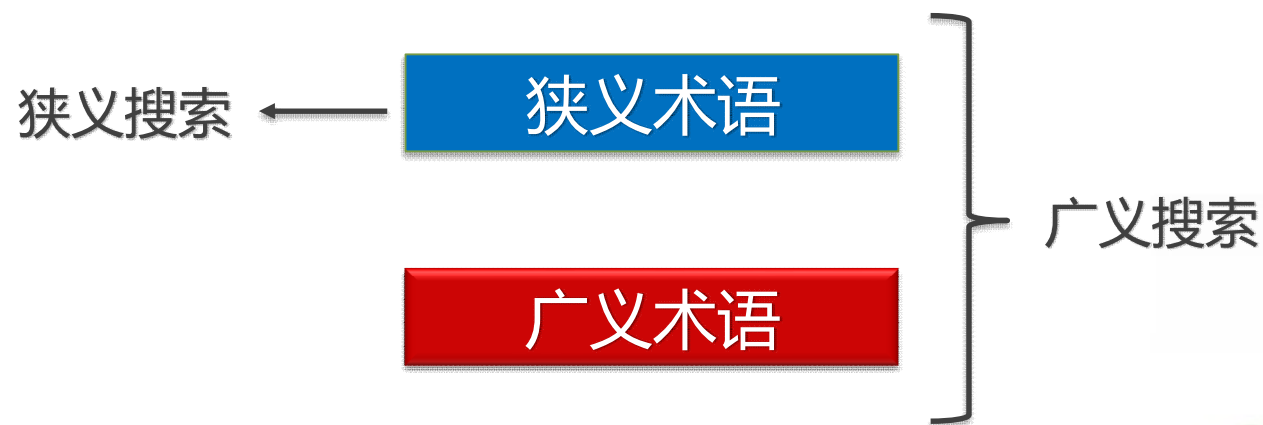


- ▶ SMQ 由 MedDRA 的 PT 层级术语构成
- ▶ 入选 PT 之下包含的 LLT 也被相应纳入

System Organ Class (SOC)	27
High Level Group Term (HLGT)	337
High Level Term (HLT)	1737
{ Preferred Term (PT)	25412
{ Lowest Level Term (LLT)	85091



- ▶ “狭义” 范围 – 特异性 (极有可能的病例)
- ▶ “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





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，但由于释放儿茶酚胺，心肌变力功能可保持正常 - 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、昏睡、木僵，有时甚至会出现昏迷 - 可能发生葡萄糖不耐受 - 其特征为血浆 L 乳酸升高 - 酸中毒并不显著，除非血乳酸超过 5 mmol/l - B 型乳酸中毒的临床表现： ● 症状：换气过度或呼吸困难、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

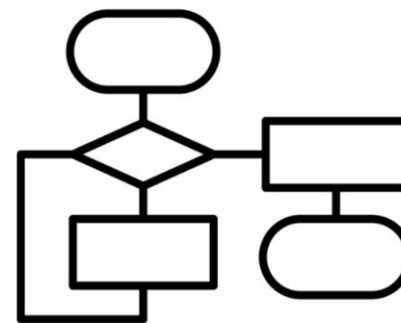
1. Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th Edition, 2001 pp 285-9 2. Weatherall D, Ledingham J and Warrell D. Oxford Textbook of Medicine. Third edition, 1996; volume 2 pp 1541-44

SMQ注释

对两个监管数据库的测试证实此术语列表已非常充分；在一个监管数据库中，术语“酸中毒”可找到案例，但这可能是一种数据库特征现象（根据旧术语集的术语字面编码或其它编码规则）。



- ▶ 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，能够更好的在广义搜索术语中识别病例
- ▶ 算法搜索比狭义搜索的敏感度高，比广义搜索的特异性高



速发严重过敏反应 (SMQ)

A 类 = 狭义搜索术语

- ▶ 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

B 类 = 上气道/呼吸道

- ▶ 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



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
<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 急性呼吸衰竭 哮喘 支气管水肿
	C 类 = 血管性水肿/荨麻疹, 等
	<ul style="list-style-type: none"> 过敏性水肿 血管性水肿 红斑
	D 类 = 心血管/低血压
	<ul style="list-style-type: none"> 血压降低 舒张压降低 收缩压降低

算法搜索
 ✓ A
 ✓ B+C
 ✓ B+D
 ✓ C+D

狭义搜索
 ✓ A

广义搜索
 ✓ A
 ✓ B
 ✓ C
 ✓ D

- 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

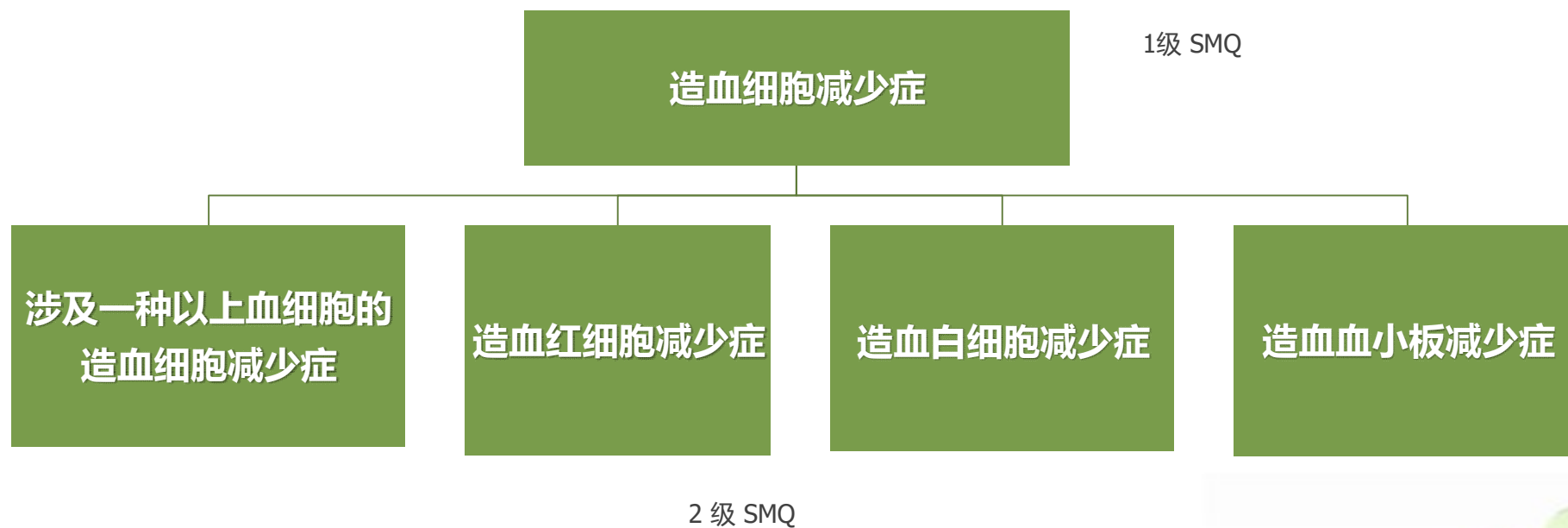


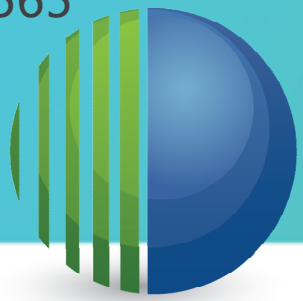
MedDRA

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





- ▶ **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





优势

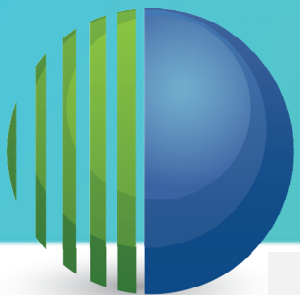
- 应用于多种治疗领域
- 经过验证可重复使用的搜索逻辑
- 安全性信息沟通的标准化
- 数据检索的一致性
- 由 MSSO/JMO 维护



局限

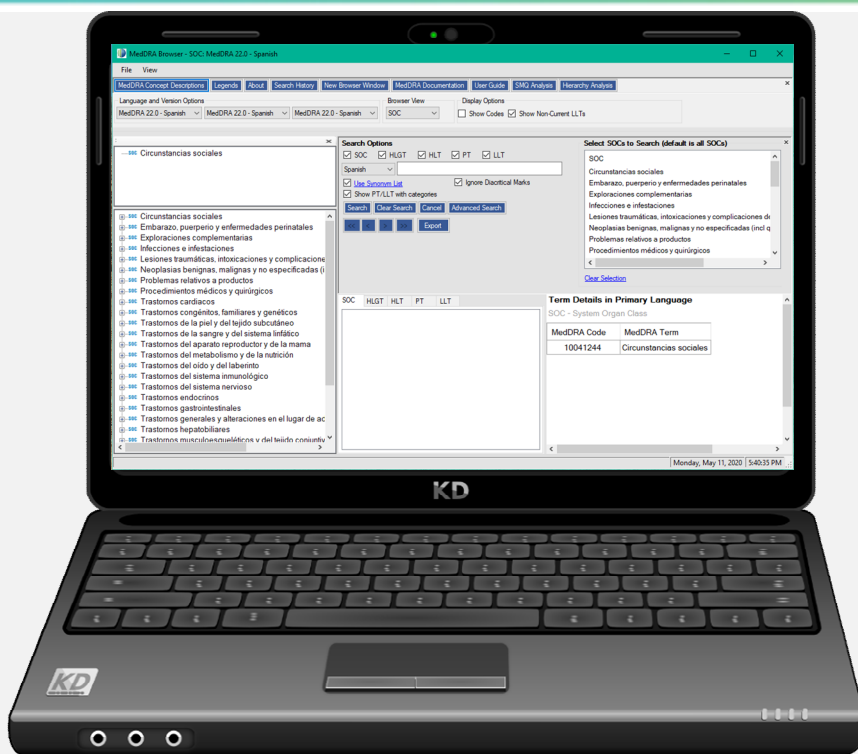
- 无法涵盖所有医学主题或安全性议题
- 尽管在编写过程中已经过测试，仍在发展中继续调整完善

如何利用 SMQ 分析工具



MedDRA

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/>



移动端浏览器 (Mobile MedDRA Browser)

<https://mmb.meddra.org>



MedDRA浏览器

界面语言 (用户界面) 中文 [MedDRA概念描述](#) [图例](#) [关于](#) [术语历史](#) [打开新窗口](#) [MedDRA文档](#) [用户指南](#) **SMQ分析** [层级结构分析](#) [退出](#)

语言版本选项 英文 英文 英文 25.1 浏览器显示 SOC 发布/补充 发布 恢复默认值 显示选项 显示代码 显示非现行LLT

术语

SOC

- SOC Blood and lymphatic system disorders
- SOC Cardiac disorders
- SOC Congenital, familial and genetic disorders
- SOC Ear and labyrinth disorders
- SOC Endocrine disorders
- SOC Eye disorders
- SOC Gastrointestinal disorders
- SOC General disorders and administration site conditions
- SOC Hepatobiliary disorders
- SOC Immune system disorders
- SOC Infections and infestations
- SOC Injury, poisoning and procedural complications
- SOC Investigations

搜索选项

SOC HLG HLT PT LLT

英文

使用同义词列表

忽略变音符

显示PT/ LLT类别

搜索 清除搜索 取消 高级搜索

< < > > 导出

选择SOC搜索 (默认为所有SOC)

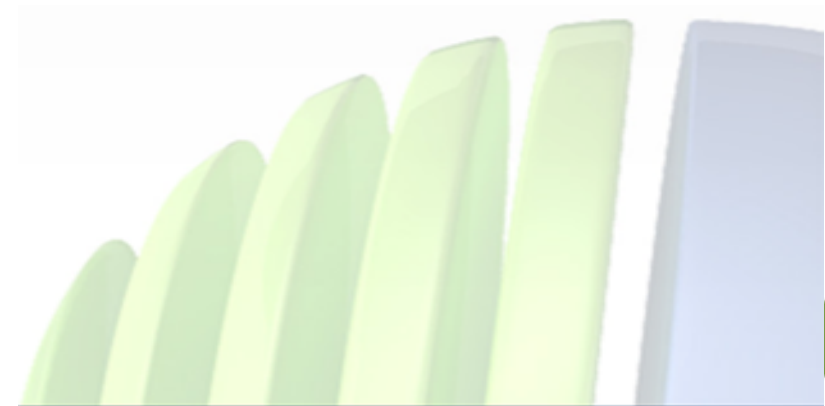
- Blood and lymphatic system disorders
- Cardiac disorders
- Congenital, familial and genetic disorders
- Ear and labyrinth disorders
- Endocrine disorders
- Eye disorders
- Gastrointestinal disorders
- General disorders and administration site conditions
- Hepatobiliary disorders

清除选择

搜索结果

网页浏览器

SMQ 分析工具演示



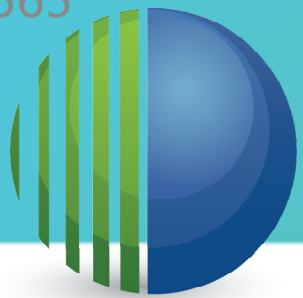


MedDRA

► 在我的数据库中，有哪些病例被急性胰腺炎 SMQ “命中”（潜在的关注病例）？

共17个病例数据

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	光照性皮肤病	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



- ▶ 运行“急性胰腺炎 SMQ” 广义搜索的结果
 - 包含狭义搜索
 - 包含层级结构 SMQ
 - 不显示算法 SMQ

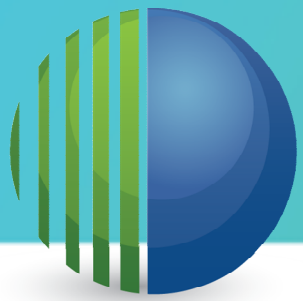
广义搜索

- ✓ A
- ✓ B
- ✓ C
- ✓ D

SMQ分析 (SMQ analysis exercise v24.0_CN. > 2022/12/3)											
MedDRA Chinese 24.0 (搜索类型: 广义搜索; 选定的 SMQ: 1)											
急性胰腺炎 (SMQ)											
行ID	LLT/PT术语	LLT/PT 代码	PT	SMQ匹配	范围	类别	权重	状态	病例编号	1级SMQ	
1	淀粉酶异常	10072327	淀粉酶异常	急性胰腺炎 (SMQ)	Broad	B	0	Active	1	急性胰腺炎 (SMQ)	
2	腹胀	10000060	腹胀	急性胰腺炎 (SMQ)	Broad	C	0	Active	1	急性胰腺炎 (SMQ)	
11	腹痛	10000081	腹痛	急性胰腺炎 (SMQ)	Broad	C	0	Active	7	急性胰腺炎 (SMQ)	
15	急性胰腺炎	10033647	急性胰腺炎	急性胰腺炎 (SMQ)	Narrow	A	0	Active	9	急性胰腺炎 (SMQ)	

3个病例

SMQ 的应用



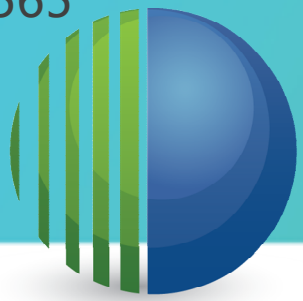
- 临床试验

- 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
- 信号检测 (使用多个 SMQ)
- 个例警示
- 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)



MedDRA

感谢! Thank You



Disclaimer /免责声明

The views and opinions expressed in the following PowerPoint slides are those of the individual presenter and should not be attributed to Drug Information Association, Inc. (“DIA”), its directors, officers, employees, volunteers, members, chapters, councils, Special Interest Area Communities or affiliates, or any organization with which the presenter is employed or affiliated.

These PowerPoint slides are the intellectual property of the individual presenter and are protected under the copyright laws of the United States of America and other countries. Used by permission. All rights reserved. Drug Information Association, DIA and DIA logo are registered trademarks or trademarks of Drug Information Association Inc. All other trademarks are the property of their respective owners.

下列幻灯片陈述的观点和意见，仅为演讲者个人看法，不代表药物信息协会(DIA)，包括DIA理事会及其成员、DIA员工和DIA会员，且与演讲者受聘和所属单位无关。

本演讲材料包括幻灯片属于演讲者个人知识产权，受所在国版权法律保护，经许可方能使用。演讲者对演讲材料保留所有权利。DIA徽标及其注册商标，未经许可，不得擅自使用。

主办单位 **DIA**

支持单位



中国食品药品国际交流中心

中国**中**国国际药物信息大会

2022

DIA年会暨展览会

07.21-24
苏州国际博览中心

创新守护健康、合作引领未来

Q&A

协办单位



苏州工业园区

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲

DIA ▲