

MedDRA® DATENABRUF UND - PRÄSENTATION: ZU BEACHTENDE PUNKTE

ICH-empfohlener Leitfaden zur Datenausgabe für MedDRA-Nutzer

Verkürzte Fassung

2018

Urheberrecht, Haftungsausschluss und Nutzungsbedingungen

Das Warenzeichen MedDRA® wurde vom IFPMA im Auftrag des ICH eingetragen

Dieses Dokument ist urheberrechtlich geschützt und darf, mit Ausnahme der MedDRA- und ICH-Logos, unter einer öffentlichen Lizenz verwendet, vervielfältigt, in andere Arbeiten einverleibt, angeglichen, geändert, übersetzt bzw. verbreitet werden, vorausgesetzt, dass das Urheberrecht des ICH in dem jeweiligen Dokument in jedem Fall erwähnt wird. Im Falle einer Angleichung, Änderung oder Übersetzung des Dokuments sind angemessene Maßnahmen zu ergreifen, um entsprechende am Originaldokument vorgenommene bzw. auf diesem beruhende Änderungen klar zu kennzeichnen, abzugrenzen oder anderweitig erkenntlich zu machen. Jeglicher Eindruck, dass die Angleichung, Änderung oder Übersetzung vom ICH gebilligt oder gefördert wurde, ist zu vermeiden.

Dieses Dokument wird „ohne Mängelgewähr“ und ohne Garantie jeglicher Art bereitgestellt. In keinem Fall haften das ICH oder die Autoren des Originaldokuments für irgendwelche aus der Nutzung dieses Dokuments hervorgehenden Forderungen, Ansprüche auf Schadenersatz oder andere Verbindlichkeiten.

Die oben genannten Genehmigungen beziehen sich nicht auf von Dritten bereitgestellte Inhalte. Demgemäß muss im Falle von Dokumenten, bei denen das Urheberrecht das wohlerworbene Recht eines Dritten ist, die Genehmigung von dem jeweiligen Inhaber des Urheberrechts eingeholt werden.

Inhaltsverzeichnis

ABSCHNITT 1 – EINFÜHRUNG	1
1.1 – Ziele dieses Dokuments	2
1.2 – Gründe für den Einsatz von MedDRA	2
1.3 – Verwendung dieses Dokuments	2
ABSCHNITT 2 – ALLGEMEINE PRINZIPIEN	3
2.1 – Qualität der Quelldaten	3
2.1.1 Überlegungen zur Datenkonvertierung	3
2.1.2 Auswirkungen der zur Datenkonvertierung verwendeten Methode	4
2.2 – Dokumentation der Datenabruf- und Präsentationspraxis	5
2.3 – MedDRA nicht ändern	5
2.4 – Organisationsspezifische Datenmerkmale	5
2.5 – Merkmale von MedDRA, die die Datenabfrage und -analyse beeinflussen	6
2.5.1 Grouping Terms (HLTs und HLGs)	6
2.5.2 Granularität	6
2.5.3 Multiaxialität	6
2.6 – MedDRA-Versionierung	8
ABSCHNITT 3 – ALLGEMEINE SUCHEN UND ABRUFE	9
3.1 – Allgemeine Prinzipien	9
3.2 – Gesamtdarstellung der Sicherheitsprofile	10
3.2.1 Übersicht nach primärer Systemorganklasse	10
3.2.2 Gezielte Suchen	10
ABSCHNITT 4 – STANDARDISIERTE MedDRA-ABFRAGEN	11
4.1 – Einführung	11
4.2 – SMQ-Vorteile	12
4.3 – SMQ-Beschränkungen	12
4.4 – SMQ-Modifikationen und organisationsspezifische Abfragen	12
4.5 – SMQs und MedDRA-Versionsänderungen	12
4.6 – Technische Tools zu SMQs	13
4.7 – SMQ-Anwendungen	13

4.7.1 Klinische Studien.....	13
4.7.2 Post-Marketing	13
4.8 – SMQ-Suchoptionen	14
ABSCHNITT 5 – BENUTZERDEFINIERTES SUCHEN	14
5.1 – Modifizierte MedDRA-Abfrage basierend auf einer SMQ.....	14
5.2 – Benutzerdefinierte Abfragen.....	14
ABSCHNITT 6 – ANHANG.....	16
6.1 – Links und Verweise	16

EINFÜHRUNG

Das medizinischen Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung (**Med-ical Dictionary for Regulatory Activities**, MedDRA) wurde für den Austausch von regulatorischen Informationen über für den Menschen bestimmte Medizinprodukte entwickelt. Damit MedDRA den Austausch von kodierten Daten vereinheitlichen kann, sollten Nutzer bei der Zuordnung von Begriffen zu wortgetreuen Berichten über Symptome, Zeichen, Krankheiten usw. konsistent sein.

MedDRA ist eine große Terminologie mit sehr spezifischen („granularen“) Begriffen, die als Lowest Level Terms (LLTs) bezeichnet werden und dazu dienen, die vom Berichtersteller verwendeten Wörter genau zu erfassen (wortgetreuer Ausdruck). LLTs sind in der Regel Synonyme, die mit ihren übergeordneten Begriffen, den so genannten Preferred Terms (PTs), verknüpft sind. Auch die PTs sind relativ spezifisch und zahlreich.

Während eine hochgranulare Terminologie wie MedDRA den Interpretationsbedarf bei der Dateneingabe reduziert, beeinflusst sie die Prozesse der Datenabfrage, -sortierung und -präsentation, die zur Unterstützung der Arzneimittelentwicklung, Pharmakovigilanz und des Risikomanagements notwendig sind. Die hierarchische Struktur von MedDRA erleichtert die Datenabfrage, indem sie Gruppierungsbegriffe (High Level Terms [HLTs] und High Level Group Terms [HLGTs]) bereitstellt, die die für die Kodierung verwendeten, sehr spezifischen Begriffe in breiteren medizinischen Kategorien bündeln. Die Multiaxialität von MedDRA (Zuordnung eines PT zu mehr als einer Systemorganklasse [SOC]) ermöglicht eine flexible Datenabfrage über Primär- und Sekundärpfade. Während die Gruppierung von Begriffen und die Multiaxialität einen sinnvollen ersten Ansatz zur Datenabfrage ermöglichen, bedarf die Komplexität von MedDRA einer Anleitung, damit Ergebnisse optimiert werden können.

Dieses verkürzte Dokument *Data Retrieval and Presentation: Points to Consider* (DRP:PTC) ist ein von der ICH empfohlener Leitfaden für MedDRA-Nutzer. Der Schwerpunkt liegt auf den Grundprinzipien der Datenabfrage; für detailliertere Informationen und Beispiele für verschiedene Datenabruf- und Präsentationsmöglichkeiten sollte der Anwender auf das vollständige DRP:PTC-Dokument zurückgreifen. Der vollständige Text des DRP:PTC-Dokuments ist auf Englisch und Japanisch verfügbar, wird mit den neuen MedDRA-Versionen aktualisiert und ist ein Begleitdokument zu MedDRA. Im Gegensatz dazu wird der Text dieses verkürzten DRP:PTC-Dokuments nicht mit jeder MedDRA-Freigabe aktualisiert.

Sowohl die vollständigen als auch die verkürzten DRP:PTC-Dokumente wurden von einer vom ICH Management Committee beauftragten Arbeitsgruppe entwickelt und werden von dieser gepflegt. Die Arbeitsgruppe besteht aus Vertretern der ICH-Regulierungs- und Branchen-Mitglieder, der Weltgesundheitsorganisation, der MedDRA Maintenance and Support Services Organization (MSSO) und der Japanese Maintenance Organization (JMO).

Die in diesem Dokument beschriebenen Prinzipien sind am effektivsten, wenn sie in Verbindung mit den im *MedDRA Term Selection: Points to Consider* beschriebenen Prinzipien zur Berücksichtigung bei der Dateneingabe (Codierung) verwendet werden. Dieses verkürzte DRP:PTC-Dokument fasst die Möglichkeiten der Datenabfrage und -präsentation

für Branchen- und Regulierungszwecke zusammen. Obwohl MedDRA einige Tools zur Datenabfrage enthält, behandelt dieses Dokument die Datenabfrage in einem breiteren Kontext.

Die in diesem Dokument gezeigten Beispiele sollen dem Leser das Verständnis erleichtern und implizieren **keine** regulatorischen Anforderungen.

1.1 – Ziele dieses Dokuments

Das Ziel dieses verkürzten DRP:PTC-Dokuments ist es zu demonstrieren, wie sich Datenabrufoptionen auf die Genauigkeit und Konsistenz der Datenausgabe auswirken. Beispielsweise benötigen bestimmte Medikamente oder Therapiegebiete einen maßgeschneiderten Ansatz für die Datenausgabe. Optionen für die Dateneingabe, die in *MedDRA Term Selection: Points to Consider* beschrieben sind, bzw. in organisationsspezifischen Kodierungsrichtlinien, sollten ebenfalls berücksichtigt werden.

Organisationen werden dazu angehalten, ihre Datenabruf- und Ausgabestrategien, Methoden und Qualitätssicherungsverfahren in organisationsspezifischen Richtlinien zu dokumentieren, die mit diesem verkürzten DRP:PTC-Dokument übereinstimmen sollten.

1.2 – Gründe für den Einsatz von MedDRA

MedDRA wird zum Bericht von Begriffen bezüglich unerwünschten Reaktionen/unerwünschten Ereignisse (UR/UE) in Einzelfallberichten verwendet, und zwar sowohl in Papierform als auch elektronisch. Die MedDRA-Struktur ermöglicht es, gemeldete Begriffe in medizinisch sinnvolle Gruppierungen zu bündeln und damit die Analyse von Sicherheitsdaten zu erleichtern. MedDRA kann auch verwendet werden, um UR/UE-Daten in Berichten (Tabellen, Zeilenaufstellungen usw.) aufzulisten, Häufigkeiten ähnlicher UR/UE zu berechnen und verwandte Daten wie Produktindikationen, Untersuchungen sowie medizinische und soziale Daten zu erfassen und zu analysieren.

1.3 – Verwendung dieses Dokuments

Dieses verkürzte DRP:PTC-Dokument behandelt grundlegende Prinzipien der Datenabfrage und bietet einen Rahmen für die **konsistente** Verwendung von MedDRA für die Datenanalyse und -präsentation zur medizinisch sinnvollen Überprüfung und Analyse klinischer Daten. Das vollständige DRP:PTC-Dokument enthält detailliertere Informationen, einschließlich Beispielen und Abbildungen, die die Datenabruf- und Präsentationsmöglichkeiten veranschaulichen.

Die in diesem Dokument beschriebenen Prinzipien gelten für alle mit MedDRA kodierten Daten mit Schwerpunkt auf aggregierten Daten. In diesem Dokument wird die Verwendung von MedDRA für die Einzelfallberichterstattung, Kennzeichnung, medizinische Auswertung und statistische Methoden nicht behandelt.

Es zeigt aber auf, welche Auswirkungen Struktur, Regeln und Konventionen von MedDRA auf die Datenausgabe haben. Es ist nicht dazu gedacht, bestimmte gesetzliche Meldepflichten zu kommunizieren oder bestimmte Datenbankprobleme anzugehen. Die verkürzten und vollständigen DRP:PTC-Dokumente können nicht alle Situationen abdecken, daher sollten immer medizinische Fachkriterien angewendet werden.

Das Dokument ist kein Ersatz für die MedDRA-Schulung. Nutzer müssen die Struktur und den Inhalt von MedDRA kennen. Um MedDRA optimal nutzen zu können, sollten Nutzer das vollständige DRP:PTC-Dokument, den MedDRA *Introductory Guide*, den *Introductory Guide for Standardised MedDRA Queries (SMQs)* und *MedDRA Term Selection: Points to Consider* zu Rate ziehen. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte auch dem MedDRA-Points to Consider-Begleitdokument, das detaillierte Beispiele und Anleitungen zu Themen von behördlicher Bedeutung enthält (siehe Anhang, Abschnitt 6.1).

Benutzer werden gebeten, sich mit Fragen oder Kommentaren zu diesem verkürzten DRP:PTC-Dokument an das MSSO Help Desk zu wenden.

Nutzer können auch auf den CIOMS-Bericht „Development and Rational Use of Standardised MedDRA Queries (SMQs): Retrieving Adverse Drug Reactions with MedDRA“ [Entwicklung und rationelle Nutzung von standardisierten MedDRA-Abfragen (SMQs): Abruf unerwünschter Arzneimittelreaktionen mit MedDRA] zurückgreifen, um zusätzliche Informationen über den Zweck und den angemessenen Einsatz von SMQs in der Sicherheitsüberwachung zu erhalten. Weitere Informationen zur zweiten Ausgabe (2016) dieses Berichts, auch bekannt als „Red Book“, finden Sie auf der CIOMS-Website. Siehe Anhang, Abschnitt 6.1, Links und Verweise.

ABSCHNITT 2 - ALLGEMEINE PRINZIPIEN

2.1 Qualität der Quelldaten

Eine qualitative hochwertige Datenausgabe erfolgt, wenn die Qualität der ursprünglich gemeldeten Informationen bei konsistenter und angemessener Begriffsauswahl erhalten bleibt. Organisationen sollten eine kontinuierliche Überwachung der Datenqualität anstreben. Datenqualitätsprobleme werden auch im Dokument *MedDRA Term Selection: Points to Consider* behandelt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte auch Abschnitt 2 des MedDRA-Points to Consider-Begleitdokuments, das detaillierte Beispiele und Anleitungen zur Datenqualität enthält (siehe Anhang, Abschnitt 6.1).

2.1.1 Überlegungen zur Datenkonvertierung

Zu berücksichtigen ist insbesondere die Methode zur Konvertierung von Daten aus anderen Terminologien in MedDRA. Die verwendeten Methoden können die Such- und Präsentationsstrategien beeinflussen.

- Methode 1: Daten, die von Legacy-Terminologiebegriffen zu MedDRA konvertiert wurden
 - Die Ergebnisse spiegeln die Spezifität der bisherigen Terminologie wider.
 - Die Vorteile der höheren MedDRA-Spezifität werden nicht genutzt.

Beispiel

Berichtet	Legacy-Begriff	MedDRA-Begriff
Gastrointestinale Ischämie	Erkrankung des Gastrointestinaltrakts	Gastrointestinale Erkrankung

- Methode 2: Daten, die von den ursprünglich gemeldeten Begriffen (wortwörtliche Begriffe) zu MedDRA-Begriffen konvertiert wurden.

Beispiel

Berichtet	Legacy-Begriff	MedDRA-Begriff
Gastrointestinale Ischämie	Erkrankung des Gastrointestinaltrakts	Gastrointestinale Ischaemie

Die verwendete Datenkonvertierungsmethode, einschließlich des Datums der Konvertierung und der verwendeten MedDRA-Version, sollte dokumentiert werden.

2.1.2 Auswirkungen der zur Datenkonvertierung verwendeten Methode

Die Kombination der beiden oben beschriebenen Konvertierungsmethoden kann die Interpretation der Datenausgabe beeinflussen.

Beispiel

Datenausgabe mit kombinierten Datenkonvertierungsmethoden
Wurden Daten direkt von älteren Terminologiebegriffen in MedDRA-Begriffe konvertiert (Methode 1) und werden neu gewonnene Daten direkt von gemeldeten Begriffen in MedDRA kodiert, können die daraus resultierenden Spezifitätsunterschiede die Interpretation erschweren.

Beim Entwurf einer Suchstrategie kann es sinnvoll sein, **die gemeldeten Begriffe** auf die mit Methode 1 konvertierten Daten hin zu untersuchen. Wenn die Suche auf bestimmten MedDRA-Begriffen basiert, können Daten, die zuvor zu unspezifischen Begriffen kodiert wurden, andernfalls übersehen werden.

Beispiel

Auswirkungen der Umsetzung von Methode 1 auf die Suchstrategie
Bei der Suche mit MedDRA PT <i>Gastrointestinale Ischaemie</i> würden Fälle von gastrointestinaler Ischämie, die mit dem Legacy-Begriff <i>Gastrointestinale Erkrankung</i> kodiert sind, übersehen werden. In diesem Fall wäre es wichtig, das Datum der Legacy-Datenumsetzung und die verwendete MedDRA-Version zu kennen.

Um eine Suche durchzuführen, die diesen Genauigkeitsgrad erfordert, kann es notwendig sein, die gemeldeten Begriffe zu überprüfen oder neu zu kodieren. Bei Legacy-Daten finden Sie diese Informationen möglicherweise in anderen Feldern als den Feldern für UR/UE.

2.2 Dokumentation der Datenabruf- und Präsentationspraxis

Es ist wichtig, die MedDRA-Begriffsauswahlkonventionen, Datenabruf- und Ausgabestrategien (einschließlich SMQs und andere Abfragen) und Qualitätssicherungsverfahren zu dokumentieren. Organisationsspezifische Strategien sollten mit den *Points to Consider*-Dokumenten übereinstimmen und Folgendes beinhalten:

- Die für die Suche verwendete MedDRA-Version
- Suchstrategiemethoden (ausreichend detailliert, um Reproduzierbarkeit zu gewährleisten)
- Aktualisierungsprozesse der Versionen
- Prozesse zur Erstellung und Pflege individueller MedDRA-Abfragen

2.3 MedDRA nicht ändern

MedDRA ist eine **standardisierte** Terminologie mit einer vordefinierten Begriffshierarchie, die nicht geändert werden sollte. Benutzer dürfen keine Ad-hoc-Strukturänderungen an MedDRA vornehmen, einschließlich der Änderung der primären SOC-Zuweisung; dies würde die Integrität dieses Standards beeinträchtigen.

2.4 Organisationsspezifische Datenmerkmale

Obwohl MedDRA eine standardisierte Terminologie ist, haben verschiedene Organisationen sie auf unterschiedliche Weise implementiert. Die Kenntnis der unternehmensspezifischen Datenmerkmale und Umsetzungsstrategien ist wichtig.

- Datenbankstruktur (wie die MedDRA-Hierarchie gespeichert und verwendet wird)
- Datenspeicherung (z. B. Begriffsebene, Synonym / berichteter Begriff)
- Datenkonvertierung aus anderen Terminologien (falls zutreffend)
- Kodierungspraktiken im Laufe der Zeit
- Beschränkungen oder Restriktionen wie die Unfähigkeit, sekundäre SOC-Links anzuzeigen.
- Verwendete Begriffsauswahlprinzipien
 - Die Auswahl mehrerer Begriffe bei der Kodierung einer Krankheit erhöht die Anzahl der Begriffe.
 - Wenn man nur einen Diagnosebegriff (und keine Begriffe für Zeichen und Symptome) wählt, reduziert dies die Anzahl der Begriffe.
 - Das Nebenwirkungsprofil, das sich ergibt, wenn sowohl die Begriffe zur Diagnose als auch Begriffe zu Zeichen / Symptomen kodiert sind, kann anders aussehen, als wenn nur die Diagnose kodiert ist. Die Kodierungskonventionen der Organisation sind immer zu berücksichtigen, wenn Daten aus anderen Datenbanken (z. B. Co-Entwicklungs- oder Co-Marketing-Partner, Regulierungsbehörden) verwendet oder verglichen werden.

2.5 Merkmale von MedDRA, die die Datenabfrage und -analyse beeinflussen

Die Struktur, Regeln und Konventionen von MedDRA sind im MedDRA *Introductory Guide* beschrieben.

Bei Datenabruf und -präsentation sind die folgenden MedDRA-Merkmale zu beachten:

2.5.1 Grouping Terms (HLTs und HLGTs)

Die HLT- und HLGTEbenen sind ein zusätzliches Werkzeug zur Datenanalyse und -abfrage, da sie klinisch relevante Gruppierungen von Begriffen liefern.

Beispiel

Herzrhythmusstörungen
HLGT <i>Herzrhythmusstoerungen</i>
HLT <i>Erkrankungen des Reizleitungssystems</i>
HLT <i>Herzfrequenz- und Herzrhythmusstoerungen ANE</i>
HLT <i>Supraventrikulaere Arrhythmien</i>
HLT <i>Ventrikulaere Arrhythmien und Herzstillstand</i>

Beispiele beruhen auf MedDRA Version 19.0

Überprüfen Sie die Begriffe innerhalb der betreffenden HLGTEbene oder HLT-Ebene, um sicherzustellen, dass alle Begriffe darin für die Zwecke der Ausgabe geeignet sind.

2.5.2 Granularität

MedDRA PTs sind spezifischer („granular“) als vergleichbare Begriffe in anderen Terminologien. Verwandte Ereignisse, die durch einen einzigen Begriff in einer anderen Terminologie repräsentiert wurden, können durch mehr als einen MedDRA PT repräsentiert werden. Mögliche Auswirkungen auf die Signalerkennung sollten berücksichtigt werden.

2.5.3 Multiaxialität

Multiaxialität bedeutet, dass ein PT in mehr als einem SOC vorhanden sein kann. Dadurch können Begriffe auf unterschiedliche, aber medizinisch sinnvolle Weise (z. B. nach Ätiologie oder Organsystem) gruppiert werden. Jedem PT ist einer primären SOC zugeordnet; alle anderen SOC-Zuordnungen für diesen PT werden als „sekundär“ bezeichnet. Die Tatsache, dass eine einzige primäre SOC besteht, verhindert Doppelzählungen von Ereignissen bei der Ausgabe von Daten aus allen SOC.

2.5.3.1 Primäre SOC-Zuordnungsregeln

Primäre SOC-Zuordnungsregeln sind im MedDRA *Introductory Guide* beschrieben. Da diese Regeln es erlauben, dass Begriffe, die sich auf eine bestimmte Krankheit beziehen, in mehr als einer SOC vorkommen, sollten die Benutzer mit der allgemeinen Struktur und dem Inhalt aller MedDRA SOC vertraut sein, um sicherzustellen, dass keine Daten übersehen werden.

PTs, die sich auf eine Krankheit beziehen oder Zeichen und Symptome sind, sind derjenigen SOC zugeordnet, die den primären Manifestationsort darstellt, abgesehen von den folgenden Fällen:

- Begriffe für angeborene oder erbliche Anomalien sind der SOC *Kongenitale, familiaere und genetische Erkrankungen* als primäre SOC zugeordnet
- Begriffe für Neubildungen sind der SOC *Gutartige, boesartige und unspezifische Neubildungen (einschl Zysten und Polypen)* als primäre SOC zugeordnet. Dies gilt nicht für Zysten- und Polypenbegriffe, deren primäre SOC die Manifestationsstellen-SOC ist.
- Begriffe für Infektionen sind primär der SOC *Infektionen und parasitaere Erkrankungen* zugeordnet.

Wenn ein PT mit mehr als einer dieser drei „Ausnahmen-“ SOCs verknüpft ist, wird die folgende Priorität zur Bestimmung der primären SOC verwendet:

- SOC *Kongenitale, familiaere und genetische Erkrankungen*
- SOC *Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)*
- SOC *Infektionen und parasitaere Erkrankungen*

2.5.3.2 Nicht-multiaxiale SOCs

Begriffe in den folgenden drei SOCs haben keine multiaxialen Verknüpfungen:

SOC *Untersuchungen*

SOC *Chirurgische und medizinische Eingriffe*

SOC *Soziale Umstaende*

Dies ist beim Entwurf von Abfragen und anderen Suchstrategien wichtig, da man sich nicht auf die Multiaxialität verlassen kann, um alle betreffenden Begriffe in MedDRA zu finden.

Beispiel

Begriffe für Testergebnisse bei der SOC *Untersuchungen*

Bei der Abfrage einer Datenbank nach Ereignissen oder Fällen von Leberanomalien sind Daten, die für PTs in der SOC *Leber- und Gallenerkrankungen* kodiert sind, ein logischer Ausgangspunkt. Zusätzlich könnten auch Daten von Interesse sein, die zu Begriffen in der SOC *Untersuchungen* kodiert sind, wie z. B. der PT *Leberfunktionstest anomal* und Daten, die zu Begriffen in der SOC *Chirurgische und medizinische Eingriffe* kodiert sind, beispielsweise der PT *Lebertransplantation*. Keiner dieser PTs hat eine Verknüpfung zur SOC *Leber- und Gallenerkrankungen*.

Die Nichtbeachtung der in den nicht multiaxialen SOCs kodierten Daten kann zu einer unvollständigen Analyse führen.

2.6 MedDRA-Versionierung

MedDRA wird zweimal im Jahr aktualisiert. Eine „X.0“-Version enthält sowohl einfache als auch komplexe Änderungen, eine „X.1“-Version dagegen nur einfache Änderungen.

Organisationen sollten sich der Arten von MedDRA-Änderungen wegen der Auswirkungen auf die Datenausgabe bewusst sein.

Sowohl einfache als auch komplexe Änderungen beeinflussen Such- und Präsentationsstrategien. Benutzer sollten die mit jeder MedDRA-Version mitgelieferte Dokumentation lesen, insbesondere das „Was ist neu“-Dokument. MSSO und JMO stellen Werkzeuge zur Verfügung, die den Benutzer beim Vergleich der Änderungen der jeweiligen MedDRA-Versionen unterstützen. Der Versionsbericht (von MSSO und JMO bereitgestellt) ist eine Tabelle, die alle Änderungen zwischen der aktuellen Version von MedDRA und der vorherigen Version auflistet; es wird mit jeder neuen Version bereitgestellt. Das MSSO bietet auch das MedDRA Version Analysis Tool (MVAT), das Identifizierung und Verständnis der Auswirkungen von Änderungen zweier beliebiger MedDRA-Versionen erleichtert, einschließlich nicht-konsekutiver Versionen. Organisationen sollten ihre Strategie für den Umgang mit MedDRA-Versions-Updates planen und dokumentieren. Bei der Planung oder Durchführung der Datenabfrage und -präsentation sollte die verwendete MedDRA-Version dokumentiert werden.

Dabei ist zu beachten, dass MedDRA-Änderungen Auswirkungen auf frühere Datenabrufverfahren und -ergebnisse haben können, einschließlich der Häufigkeit von Ereignissen.

Beispiel

Auswirkungen von Versionsänderungen – Änderung der primären SOC-Zuordnung
PT <i>Intra-abdominales Haematom</i> wies eine primäre Verknüpfung zur SOC <i>Gefaessserkrankungen</i> und eine sekundäre Verknüpfung zur SOC <i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i> in MedDRA Version 18.0 auf. In Version 18.1 wurde die primäre SOC-Zuordnung auf SOC <i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i> und die sekundäre auf SOC <i>Gefaessserkrankungen</i> geändert. In einer primären SOC-Datenausgabe scheint der PT <i>Intra-abdominales Haematom</i> aus der SOC <i>Gefaessserkrankungen</i> „verschwunden“ zu sein.

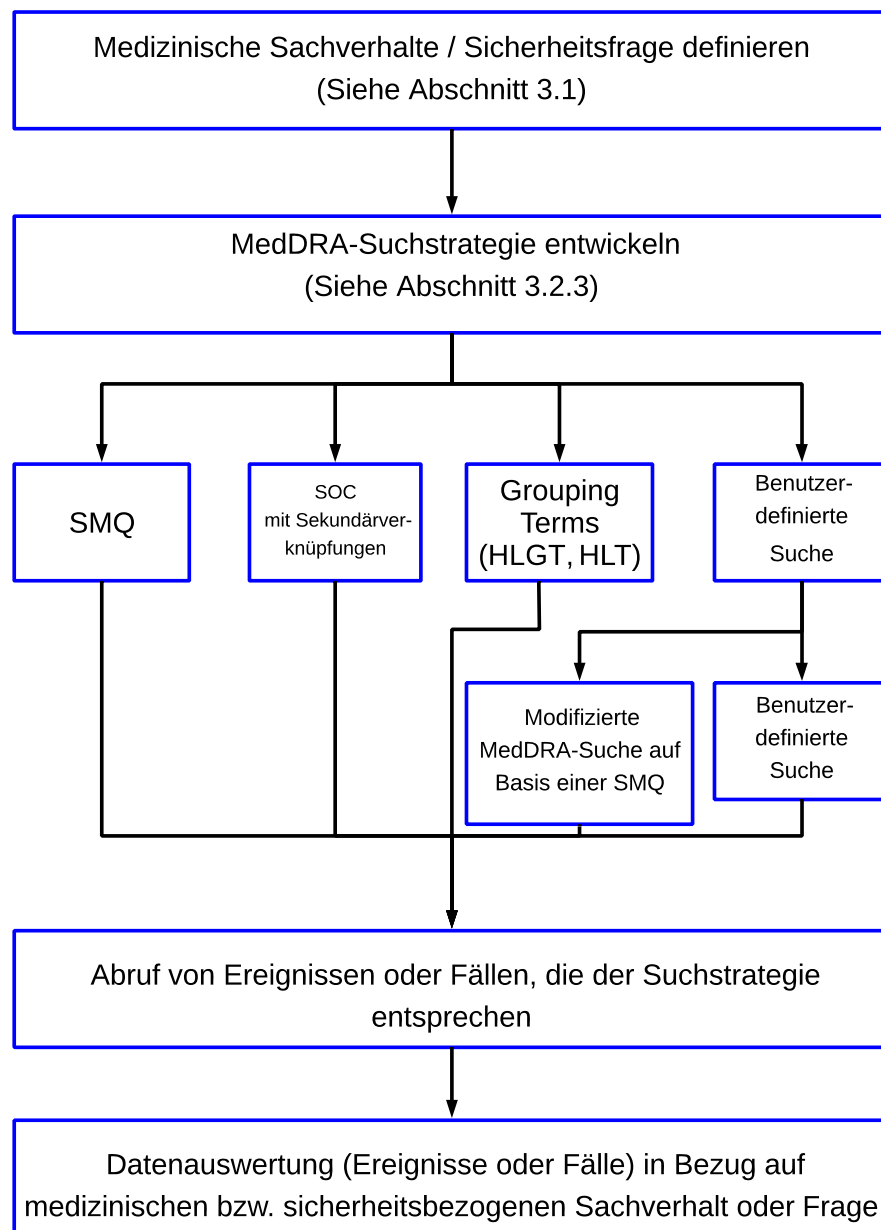
Beispiele beruhen auf MedDRA Version 18.0 und 18.1

Begriffe, die zur Erstellung von Abfragen verwendet werden, sollten in der gleichen MedDRA-Version wie die abzufragenden Daten vorliegen. Hinweise, wie eine Organisation mit neuen MedDRA-Versionen umgehen sollte, fallen nicht in den Geltungsbereich dieses Dokuments (siehe die verkürzte Version von *MedDRA Term Selection: Points to Consider*, Anhang 4.1). Weitere Informationen über die MedDRA Best Practices hinsichtlich Versionierungsoptionen für klinische Studien und Daten nach der Markteinführung finden Sie auf der MedDRA-Website (siehe Anhang, Abschnitt 6.1).

ABSCHNITT 3 ALLGEMEINE SUCHEN UND ABRUFE

3.1 Allgemeine Prinzipien

Der Datenabruf dient der Zusammenfassung und Analyse von Daten aus klinischen Studien, der Pharmakovigilanz, Fragen zur medizinischen Information und für eine Reihe weiterer Zwecke. Die Suchstrategien, -methoden und -werkzeuge, die zum Abrufen von Daten verwendet werden, können je nach Verwendungszweck der Ausgabe unterschiedlich sein. Ein allgemeiner Ansatz für die Datenbeschaffung ist in der folgenden Tabelle skizziert.



3.2 Gesamtdarstellung der Sicherheitsprofile

Die Ziele einer Gesamtdarstellung des Sicherheitsprofils sind:

- Hervorhebung der Verteilung von UR/UE
- Identifizieren von Bereichen für eine eingehende Analyse

Darstellung der Daten in einer Weise, die eine einfache Erkennung der Begriffsmuster ermöglicht, die möglicherweise mit den relevanten medizinischen Bedingungen zusammenhängen. Es gibt dazu verschiedene Möglichkeiten, von einer vollständigen Auflistung der Begriffe bis hin zu ausgefeilten statistischen Ansätzen wie Data-Mining-Techniken (siehe ICH E2E: Pharmacovigilance Planning Document [Pharmakovigilanz-Planungsdokument] auf der ICH-Website).

3.2.1 Übersicht nach primärer Systemorganklasse

Diese Übersicht wird als erster Schritt zur Datenbeschaffung und zur Planung der weiteren Analyse empfohlen.

Die Anzeige aller Daten stellt sicher, dass alle Ereignisse angezeigt werden und kann nützlich sein, um Daten-Cluster nach SOC zu identifizieren. Die primäre SOC-Ansicht kann für Standardtabellen und Zeilenaufstellungen (klinische Studien und Post-Marketing-Daten) verwendet werden, sowie für kumulative Zusammenfassungen (Post-Marketing-Daten). Je nach Grund der Ausgabe kann es sinnvoll sein, die primäre SOC- und PT-Anzeige zu verwenden; bei großen Datenmengen ist u. U. die Anzeige nach SOC **und** nach Gruppierungsbegriffen (HLGTs und HLTs) vorzuziehen.

Die international vereinbarte Reihenfolge der SOCs wurde auf Konsistenz hin entwickelt und ist unabhängig von Sprache und Alphabet (siehe *MedDRA Introductory Guide* und *MedDRA ASCII-Dateien*). Die SOC-Reihenfolge basiert auf der relativen Bedeutung jeder SOC bei UR/UE-Berichten. Die Verwendung der international vereinbarten Reihenfolge kann auf bestimmte regulatorische Funktionen anwendbar sein, z. B. die Richtlinie über die Zusammenfassung der Produkteigenschaften.

3.2.2 Gezielte Suchen

Gezielte Suchen können für die weitere Untersuchung von medizinischen Konzepten von Interesse sein.

Nachfolgend sind Optionen für gezielte Suchansätze aufgelistet. Die Reihenfolge der Anwendung dieser Ansätze kann von Ressourcen, Fachwissen, Systemen oder anderen Faktoren abhängen.

3.2.2.1 Gezielte Suchen nach sekundären SOC-Zuordnungen

Diese fokussierte Suche ergänzt die Übersicht nach primärer SOC (siehe Abschnitt 3.2.1) um sekundäre SOC-Zuweisungen, wodurch eine umfassendere Datenanzeige ermöglicht und die Vorteile der Multiaxialität von MedDRA genutzt werden.

Die Methode für eine gezielte Suche nach sekundären SOC-Zuweisungen kann von den Datenbankeigenschaften der Organisation abhängen und möglicherweise ist Programmieren erforderlich, damit die sekundären SOC-Zuweisungen in die Anzeige aufgenommen werden können. Es ist zu beachten, dass diese Methode der Anzeige von PTs nach sowohl primären als auch sekundären SOC-Zuweisungen zu Doppelzählungen von Fällen / Ereignissen führen kann.

Beispiel

Programmieren einer PT-Liste in primären und sekundären SOC-Stellen
<p>SOC <i>Augenerkrankungen</i> HLGT <i>Sehstoerungen</i> HLT <i>Erkrankungen der Sehbahn</i> PT <i>Chiasma-Syndrom</i> PT <i>Kompression des Nervus opticus</i> (primäre SOC-Stelle) PT <i>Erkrankung des Nervus opticus</i> (primäre SOC-Stelle) PT <i>Neuropathie des Nervus opticus</i> (primäre SOC-Stelle) PT <i>Toxische Neuropathie des Nervus opticus</i> (primäre SOC-Stelle) PT <i>Atrophie des visuellen Kortex</i> PT <i>Erkrankung der Sehnervenbahn</i></p> <p>3 der 7 PTs gehören primär zur SOC <i>Erkrankungen des Nervensystems</i> <i>Beispiele beruhen auf MedDRA Version 19.0</i></p>

ABSCHNITT 4 STANDARDISIERTE MEDDRA-ABFRAGEN

4.1 Einführung

Standardisierte MedDRA-Abfragen (SMQs) wurden zur Standardisierung der Identifikation und Abfrage von Sicherheitsdaten erstellt.

Die SMQs gehen auf eine gemeinsame Initiative des Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) und des ICH (einschließlich MSSO und JMO) zurück, die sowohl die Industrie als auch die Regulierungsbehörden vertreten. Eine SMQ ist eine Gruppierung von Begriffen aus einer oder mehreren SOCs, die sich auf eine bestimmte Krankheit oder ein bestimmtes Interessengebiet beziehen. Die enthaltenen Begriffe beziehen sich auf Zeichen, Symptome, Diagnosen, Syndrome, Befunde, Labor- und andere physiologische Testdaten usw., die mit dem medizinischen Zustand oder Interessengebiet in Zusammenhang stehen.

Nutzer sollten den Einführungsleitfaden *Introductory Guide for Standardised MedDRA Queries (SMQs)* sorgfältig lesen, bevor sie eine SMQ anwenden, um den Umfang der SMQ vollständig zu verstehen und Suchoptionen wie Algorithmen und Gewichtungen richtig anzuwenden.

4.2 SMQ-Vorteile

- Anwendung über mehrere Therapiegebiete hinweg
- Validierte wiederverwendbare Suchlogik
- Standardisierte Kommunikation von Sicherheitsinformationen
- Konsistente Datenabfrage
- Wartung durch MSSO und JMO

4.3 SMQ-Beschränkungen

- SMQs decken nicht alle medizinischen Themen oder Sicherheitsfragen ab.
- SMQs werden weiterentwickelt und verbessert, selbst wenn sie während der Entwicklung getestet wurden.

4.4 SMQ-Modifikationen und organisationsspezifische Abfragen

Werden inhaltliche oder strukturelle Änderungen an einer SMQ vorgenommen, kann diese nicht mehr als „SMQ“ bezeichnet werden, sondern als „modifizierte MedDRA-Abfrage basierend auf einer SMQ“. Weitere Details zur SMQ-Modifikation siehe Abschnitt 5.1.

Unter keinen Umständen darf eine auf die spezifischen Bedürfnisse einer Organisation zugeschnittene Abfrage von ihrem Urheber als „SMQ“ bezeichnet werden. Damit soll sichergestellt werden, dass es keine Verwechslungen mit den von anderen MedDRA-Anwendern verwendeten ICH-unterstützten SMQs gibt. Jeder alternative Name für die von der Organisation erstellte Abfrage ist akzeptabel, solange er nicht mit einem von ICH unterstützten SMQ verwechselt werden kann.

4.5 SMQs und MedDRA-Versionsänderungen

Jede SMQ bezieht sich auf eine bestimmte MedDRA-Version. SMQs sind Bestandteil jeder neuen MedDRA-Version, werden von MSSO und JMO gepflegt und entsprechen den in der jeweiligen Version von MedDRA enthaltenen Begriffen.

Die MedDRA-Version der SMQ und die zu durchsuchenden codierten Daten sollten identisch sein, da Diskrepanzen zu unerwarteten Ergebnissen führen können. Wenn beispielsweise eine SMQ aus einer älteren Version von MedDRA auf Daten angewendet wird, die in einer neueren Version kodiert sind, werden Daten nicht abgerufen, die in Begriffen kodiert sind, die nicht in der älteren SMQ vorhanden sind.

Beispiel

Konsequenz der Inkongruenz von verschlüsselten Daten und SMQ

PT *Terminale Nierenerkrankung* wurde in MedDRA Version 19.0 zu SMQ *Chronische Nierenerkrankung* hinzugefügt. Bei Verwendung der Version 18.1 dieser SMQ, die diesen PT nicht enthält, würden Fälle nicht identifiziert, die in einer Datenbank mit MedDRA Version 19.0 zu diesem Begriff kodiert wurden.

Beispiele beruhen auf MedDRA Version 18.1 und 19.0

4.6 Technische Tools zu SMQs

Die MSSO-Browser (sowohl der Desktop- als auch der Web-basierte Browser) ermöglichen die Suche und Anzeige der Inhalte von SMQs und enthalten zusätzliche Details wie die SMQ-Beschreibung (Definition) und Entwicklungshinweise. Eine Excel-Tabelle mit den Begriffen in jeder Produktions-SMQ ist von MSSO und JMO erhältlich. Diese Tabelle ermöglicht es einem Benutzer, SMQ-Begriffe an Abfragetools zu senden.

4.7 SMQ-Anwendungen

SMQs wurden entwickelt, um der hohen Granularität und den einzigartigen Eigenschaften von MedDRA gerecht zu werden und die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, dass alle Begriffe, die sich auf einen bestimmten medizinischen Zustand beziehen, identifiziert werden.

Nutzer sollten zunächst die Liste der verfügbaren SMQs überprüfen, um festzustellen, welche davon auf die gestellte Frage anwendbar sind. Wenn eine SMQ anwendbar erscheint, sollte der Benutzer die Dokumentation im SMQ-Einführungsleitfaden lesen, um den Zweck und die Definition der SMQ zu verstehen. Es kann außerdem hilfreich sein, den Begriffsinhalt der SMQ zu lesen.

Nach der Anwendung der ausgewählten SMQ auf codierte Daten sollten die Suchergebnisse (d. h. die abgerufenen Daten) anhand der ursprünglich gestellten Frage bewertet werden. Die Suchausgabe allein reicht für die Datenauswertung (z. B. Häufigkeit einer Erkrankung) möglicherweise nicht aus. Definieren und dokumentieren Sie Kriterien für die Fallauswertung.

In der Regel werden mehr Fälle / Ereignisse abgerufen, als aufgrund von „Krachern“ analysiert werden. Dies ist eine wichtigere Überlegung für die „breite“ Suche, gilt aber grundsätzlich auch für die „enge“ Suche.

4.7.1 Klinische Studien

SMQs können im Rahmen klinischer Studien, insbesondere für aggregierte Daten, eingesetzt werden, bei denen das Sicherheitsprofil noch nicht vollständig festgelegt ist. In diesem Fall können die meisten (wenn nicht alle) verfügbaren SMQs verwendet werden, möglicherweise auf Routinebasis.

Alternativ kann ein Nutzer eine SMQ (oder SMQs), die sich auf einen zuvor identifizierten Bereich bezieht (z. B. aus präklinischen Daten oder Klasseneffekt), zur weiteren Auswertung verwenden.

4.7.2 Post-Marketing

Eine spezifische SMQ oder eine Auswahl von SMQs kann verwendet werden, um relevante Fälle für eine anschließende medizinische Untersuchung im Rahmen einer gezielten Suche nach potenziellen Sicherheitsproblemen abzurufen.

Der gesamte Satz von SMQs kann in der Datenbank zur Signalerkennung verwendet werden. Der Benutzer kann die engen Begriffe oder spezifischere Ebenen von hierarchischen SMQs (d. h. eine SMQ-Untergruppensuche) verwenden, um die Signalverwässerung zu minimieren.

SMQs können auch verwendet werden, um eine „Merkliste“ von Einzelfallwarnungen zu erstellen (z. B. ein automatisches Benachrichtigungssystem), um den Nutzer über eingehende Fälle zu informieren, die dringend überprüft werden müssen.

Darüber hinaus können SMQs dazu beitragen, relevante Fälle für die laufende Überprüfung spezifischer Sicherheitsfragen in regelmäßigen Sicherheitsberichten zusammenzufassen. SMQs können auch für andere routinemäßige Überprüfungen aggregierter Daten (z. B. Berichte über mangelnde Wirksamkeit) im Rahmen eines regelmäßigen Berichts verwendet werden.

4.8 SMQ-Suchoptionen

Einige SMQs haben Optionen, die verwendet werden können, um eine bestimmte Suche zu verfeinern. Die häufigste Option ist die Verwendung von engen und breiten Suchbegriffen. Eine breite Suche umfasst per Definition sowohl enge als auch breite Begriffe.

Einige SMQs sind hierarchisch (d. h. sie enthalten eine oder mehrere Untergruppen-Suchen). Andere SMQs verwenden Algorithmen, und in einem Fall (SMQ *Systemischer Lupus erythematodes*) werden bestimmte Begriffe für Zeichen, Symptome und Laborergebnisse gewichtet, um die Identifizierung von Fällen zu erleichtern.

ABSCHNITT 5 BENUTZERDEFINIESTE SUCHEN

5.1 Modifizierte MedDRA-Abfrage basierend auf einer SMQ

Ändern Sie Begriffsinhalt oder Struktur einer SMQ nicht, es sei denn, es gibt einen zwingenden Grund dafür, da eine jegliche Änderung sie nicht standardgemäß macht. Wenn eine SMQ in irgendeiner Weise verändert wird, sollte sie als **“modified MedDRA query based on an SMQ”** [„modifizierte MedDRA-Abfrage basierend auf einer SMQ“] bezeichnet werden. Alle Änderungen an einer ursprünglichen SMQ sollten dokumentiert werden.

Soll eine modifizierte MedDRA-Abfrage, die auf einer SMQ basiert, fortlaufend verwendet werden, liegen Versionsupdates und die Pflege der Abfrage in der Verantwortung der Organisation, die sie erstellt hat.

5.2 Benutzerdefinierte Abfragen

Beachten Sie diese Punkte bei der Erstellung einer benutzerdefinierten Abfrage für MedDRA-kodierte Daten:

- Die für die Erstellung einer benutzerdefinierten Abfrage Verantwortlichen sollten:
 - Über medizinische Kenntnisse verfügen

- Die Struktur und Eigenschaften von MedDRA (z. B. Hierarchie, Multiaxialität) und den allgemeinen Inhalt von MedDRA-Gruppierungen (SOCs, HLGs und HLTs) kennen
 - Die Eigenschaften und Struktur der Daten verstehen
- Die Spezifität der Suche sollte definiert werden.
- Der erste Schwerpunkt sollte auf SOCs liegen, die sich auf die betreffende Krankheit beziehen. Eine individuelle Suche nach einer Nierenerkrankung sollte beispielsweise mit der SOC *Erkrankungen der Nieren und Harnwege* beginnen.
- Die nicht-multiaxialen SOCs (SOC *Untersuchungen*, SOC *Chirurgische und medizinische Eingriffe* und SOC *Soziale Umstände*) sollten immer überprüft werden. Auch kann es nützlich sein, Begriffe in anderen SOCs zu überprüfen, die keine Organsysteme sind (z. B. SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*, SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen* und SOC *Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen*).
- Es kann sinnvoll sein, relevante Suchbegriffe mittels der folgenden Ansätze zu identifizieren:
 - Eine „von unten nach oben“ gestaltete Befragung von MedDRA (zuerst Begriffe auf LLT- und PT-Ebene)
 - Eine „von oben nach unten“ gestaltete Umfrage von MedDRA (ausgehend von der SOC-Ebene und durch die Hierarchie)
- Erwägen Sie die Betrachtung von Sekundärverknüpfungen für multiaxiale Begriffe, da zusätzliche relevante Suchbegriffe gefunden werden konnten. Zum Beispiel kann der PT *Dyspnoe* mit anderen Atemwegssymptom-PTs in seiner primären SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums* gefunden werden, und er kann auch mit verwandten kardialen Symptomen in seiner sekundären SOC *Herzerkrankungen* gefunden werden.
- Gruppierungsbegriffe (HLGs, HLTs) nach Möglichkeit einbeziehen
- Im Allgemeinen sollten Abfragen auf PTs und Gruppierungsbegriffen basieren. Wenn nicht sehr spezifische Konzepte (z. B. Bakterienarten) benötigt werden, vermeiden Sie die Verwendung von LLTs zur Erstellung von Abfragen.
- Erwägen Sie die Speicherung der benutzerdefinierten Abfrage zur künftigen Suche; für MedDRA-Versionsänderungen ist eine Wartung erforderlich.
- Eine benutzerdefinierte Abfrage, die für andere MedDRA-Benutzer nützlich sein kann, kann an das MSSO als Änderungsanforderung für eine mögliche Entwicklung als SMQ gesendet werden.

ABSCHNITT 6 ANHANG

6.1 Links und Verweise

Die folgenden Dokumente und Tools finden Sie auf der MedDRA-Website: (www.meddra.org). Die Dokumente sind in allen unterstützten MedDRA-Sprachen verfügbar, sofern nicht anders angegeben.

- MedDRA Term Selection: Points to Consider (vollständige Version auf Englisch und Japanisch verfügbar; auch erhältlich auf der JMO-Website: www.pmrj.jp/jmo/)
- MedDRA Data Retrieval and Presentation: Points to Consider (auf Englisch und Japanisch verfügbar; auch erhältlich auf der JMO-Website: www.pmrj.jp/jmo/)
- MedDRA-Points to Consider-Begleitdokument (auf Englisch und Japanisch verfügbar; auch erhältlich auf der JMO-Website: www.pmrj.jp/jmo/)
- MedDRA Term Selection: Points to Consider [verkürzte Version]
- MedDRA Introductory Guide
- Introductory Guide for Standardised MedDRA Queries (SMQs)
- MedDRA Change Request Information document (Englisch)
- MedDRA Web-Based Browser*
- MedDRA Desktop Browser
- MedDRA Version Report (listet alle Änderungen in der jeweils neuen Version auf)*
- MedDRA Version Analysis Tool (vergleicht jeweils zwei Versionen miteinander)*
- MedDRA Best Practices
- Übergangsdatum für die nächste MedDRA-Version
- Produktions-SMQ-Tabelle*
- Liste der System-Tools, die SMQ unterstützen

* Benutzer-ID und Passwort für den Zugriff erforderlich

Das folgende Dokument finden Sie auf der ICH-Website (www.ich.org):

- ICH E2E: Pharmacovigilance Planning

Das folgende Dokument finden Sie auf der CIOMS-Website (www.cioms.ch):

- Development and Rational Use of Standardised MedDRA Queries (SMQs): Retrieving Adverse Drug Reactions with MedDRA. 2. Ausgabe