

# **ПОИСК И ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ В СЛОВАРЕ MedDRA®: ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ**

**Одобренное МКГ руководство для  
пользователей словаря MedDRA  
по выводу данных**

**Сокращенный вариант**

**2018 г.**

**Отказ от ответственности и уведомление об авторском праве**  
Не заполняйте этот раздел. Он заполняется организацией MSSO.

## Содержание

<b>РАЗДЕЛ 1 – ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>1</b>
1.1 – Цели этого документа .....	2
1.2 – Причины использования словаря MedDRA.....	2
1.3 – Как пользоваться этим документом.....	2
<b>РАЗДЕЛ 2 – ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ .....</b>	<b>3</b>
2.1 – Качество исходных данных .....	3
2.1.1 Вопросы преобразования данных.....	3
2.1.2 Влияние метода преобразования данных.....	4
2.2 – Документальное оформление практических подходов к поиску и представлению данных.....	5
2.3 – Не вносите изменения в словарь MedDRA .....	5
2.4 – Характеристики данных конкретных организаций .....	5
2.5 – Особенности словаря MedDRA, которые влияют на поиск и анализ данных.....	6
2.5.1 Групповые термины (HLT и HLGТ).....	6
2.5.2 Степень детализации.....	7
2.5.3 Многоосевость .....	7
2.6 – Контроль версий словаря MedDRA .....	8
<b>РАЗДЕЛ 3 – ОБЩИЕ ЗАПРОСЫ И ПОИСК ИНФОРМАЦИИ .....</b>	<b>9</b>
3.1 – Общие принципы .....	9
3.2 – Общее представление профилей безопасности .....	10
3.2.1 Обзор по основному классу систем органов .....	11
3.2.2 Целенаправленные поиски.....	11
<b>РАЗДЕЛ 4 – СТАНДАРТИЗОВАННЫЕ MedDRA-ЗАПРОСЫ .....</b>	<b>12</b>
4.1 – Введение .....	12
4.2 – Преимущества запросов SMQ.....	13
4.3 – Недостатки запросов SMQ .....	13
4.4 – Изменения в запросах SMQ и запросы, создаваемые организациями .....	13
4.5 – Запросы SMQ и изменения версий словаря MedDRA .....	13
4.6 – Технические средства запроса SMQ .....	14

4.7 – Области применения запросов SMQ .....	14
4.7.1 Клинические испытания .....	15
4.7.2 Пострегистрационное использование .....	15
4.8 – Параметры поиска запросов SMQ .....	15
<b>РАЗДЕЛ 5 – СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ПОИСКИ .....</b>	<b>16</b>
5.1 – Измененный запрос в словаре MedDRA на основе стандартного запроса MedDRA.....	16
5.2 – Специализированные запросы .....	16
<b>РАЗДЕЛ 6 – ПРИЛОЖЕНИЕ .....</b>	<b>17</b>
6.1 – Ссылки и справочные материалы.....	17

## РАЗДЕЛ 1 – ВВЕДЕНИЕ

Медицинский словарь терминов нормативно-правовой деятельности (**Medical Dictionary for Regulatory Activities terminology, MedDRA**) был создан с целью обмена нормативной информацией о фармацевтических продуктах для медицинского применения. Чтобы словарь MedDRA выполнял свою задачу согласования при обмене закодированными данными, пользователи должны быть последовательными, обозначая терминами симптомы, признаки, заболевания и т. п. в дословных отчетах.

MedDRA представляет собой обширную терминологическую базу, которая содержит очень конкретные (детализированные) термины, называемые терминами нижнего уровня (LLT); они предназначены для того, чтобы точно записать слова автора отчета (дословный термин). LLT, как правило, являются синонимами и связаны с объединяющим их термином, который называется термином предпочтительного употребления (ТПУ). ТПУ также сравнительно конкретны и многочисленны.

В то время как столь высокодетализированная терминологическая база, как MedDRA, сокращает необходимость интерпретации данных при вводе, она отражается на процессах поиска, сортировки и представления данных, необходимых для поддержки разработки лекарственных препаратов, фармаконадзора и управления рисками. Иерархическая структура MedDRA облегчает поиск данных, обеспечивая группирующие термины (термины верхнего уровня [HLT] и групповые термины верхнего уровня [HLGT]), которые объединяют конкретные термины, используемые для кодирования, в более обширные медицинские категории. Многоосевость словаря MedDRA (принадлежность одного ТПУ более чем к одному системно-органному классу [СОК]) обеспечивает гибкость в поиске данных по первичному и вторичному пути. Хотя группирующие термины и многоосевость обеспечивают приемлемый поиск данных с первого подхода, по причине сложности MedDRA для оптимального результата требуется руководство.

Этот сокращенный документ под названием *«Поиск и представление данных: вопросы для рассмотрения»* (Data Retrieval and Presentation: Points to Consider, DRP:PTC) представляет собой одобренное МКГ (Международным комитетом по гармонизации) руководство для пользователей MedDRA. Основное внимание в нем уделяется базовым принципам поиска данных; чтобы получить более подробную информацию и примеры разных вариантов поиска и представления данных, пользователи должны обратиться к полному документу DRP:PTC. Полный документ DRP:PTC существует на английском и японском языках, обновляется в соответствии с новыми версиями MedDRA и является дополнительным документом к словарю MedDRA. В отличие от него, данный сокращенный документ DRP:PTC не обновляется с каждым новым выпуском MedDRA.

Как полный, так и сокращенный варианты документа DRP:PTC были разработаны и поддерживаются рабочей группой по поручению Руководящего комитета МКГ. Рабочая группа состоит из представителей нормативно-правовых и промышленных организаций, входящих в МКГ, Всемирной организации здравоохранения, Организации по поддержке и ведению словаря MedDRA (Maintenance and Support

Services Organization, MSSO) и Японской организации по ведению словаря MedDRA (Japanese Maintenance Organization, JMO).

Принципы, описанные в данном документе, наиболее эффективны, когда используются в сочетании с принципами ввода (кодирования) данных, изложенными в документе *Выбор термина MedDRA: вопросы для рассмотрения*. В настоящем сокращенном документе DRP:PTC кратко изложены варианты поиска и представления данных для промышленных или нормативных целей. Хотя словарь MedDRA включает некоторые средства поиска данных, в данном документе поиск данных рассматривается в более широком контексте.

Примеры, приведенные в этом документе, предназначены для того, чтобы облегчить понимание читателю; они **не** подразумевают никаких нормативных требований.

### **1.1 – Цели этого документа**

Цель этого сокращенного варианта документа DRP:PTC заключается в том, чтобы продемонстрировать, как варианты поиска данных влияют на точность и последовательность вывода данных. Например, для определенных лекарственных препаратов или терапевтических областей может потребоваться индивидуальный подход к выводу данных. Также следует учитывать варианты ввода данных, описанные в документе *«Выбор терминов в словаре MedDRA: вопросы для рассмотрения»* или в руководящих указаниях по кодированию для конкретных организаций.

Организациям предлагается фиксировать свои стратегии поиска и вывода данных, методы и процедуры обеспечения качества в руководящих указаниях для конкретных организаций, которые не должны расходиться с этим сокращенным вариантом документа DRP:PTC.

### **1.2 – Причины использования словаря MedDRA**

Словарь MedDRA используется для регистрации терминов для обозначения нежелательных реакций / нежелательных явлений (НР/НЯ) в отчетах об индивидуальных случаях — как в бумажной, так и в электронной форме. Его структура обеспечивает возможность объединения этих переданных терминов в значимые с медицинской точки зрения группы для облегчения анализа данных по безопасности. Словарь MedDRA может также использоваться для указания данных о НР/НЯ в отчетах (таблетки, построчные списки и т. д.), расчета частоты возникновения подобных НР/НЯ, а также для сбора и анализа соответствующих данных, например, показаний к применению препаратов, исследований, а также медицинского и социального анамнеза.

### **1.3 – Как пользоваться этим документом**

В этом сокращенном варианте документа DRP:PTC рассматриваются основополагающие принципы поиска данных, и он представляет собой ту основу, которая способствует **постоянному** использованию словаря MedDRA для анализа и представления данных для значимого с медицинской точки зрения обзора и анализа

клинических данных. В полном варианте документа DRP:PTC представлена более подробная информация, в том числе приведены примеры и рисунки, показывающие варианты поиска и представления данных.

Принципы, описанные в этом документе, относятся ко всем данным, закодированным с помощью словаря MedDRA с акцентом на объединенные данные. В этом документе не рассматривается использование словаря MedDRA для регистрации единичных случаев, занесения в информацию по лекарственному препарату, медицинского обследования и статистической методологии.

В этом документе особо подчеркивается воздействие структуры, правил и норм словаря MedDRA на вывод данных. Он не предназначен для изложения требований к представлению отчетности для регуляторных органов или решения конкретных проблем с базами данных. В сокращенном и полном вариантах документов DRP:PTC не может рассматриваться каждая ситуация, поэтому необходимо всегда учитывать врачебное мнение.

Документ не заменяет собой обучение использованию словаря MedDRA. Необходимо, чтобы у пользователей было представление о структуре и содержании словаря MedDRA. Для оптимального использования словаря MedDRA необходимо смотреть полный вариант документа DRP:PTC, *Вводное пособие по словарю MedDRA*, *Вводное пособие по стандартизированным MedDRA-запросам (Standardised MedDRA Queries, SMQ)*, а также документ «*Выбор терминов из словаря MedDRA: вопросы для рассмотрения*».

Пользователи могут также захотеть посмотреть доклад Совета международных медицинских научных организаций (СММНО) «Составление и рациональное использование стандартизованных MedDRA-запросов (SMQ): поиск информации о нежелательных лекарственных реакциях в словаре MedDRA» для получения дополнительной информации о цели и надлежащем использовании SMQ в мероприятиях по надзору за безопасностью. См. дополнительную информацию о втором издании (2016 г.) этого доклада, также известного как «Красная книга», на веб-сайте СММНО. См. приложение, раздел 6.1 «Ссылки и справочные материалы».

## **РАЗДЕЛ 2 – ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ**

### **2.1 – Качество исходных данных**

Вывод данных высокого качества осуществляется тогда, когда поддерживается качество первоначально сообщенной информации наряду с последовательным и надлежащим выбором терминов. Организации должны осуществлять постоянный надзор за качеством данных. Вопросы с качеством данных также рассматриваются в документе «*Выбор терминов из словаря MedDRA: вопросы для рассмотрения*».

#### **2.1.1 Вопросы преобразования данных**

Обратите особое внимание на метод, используемый для преобразования данных из других терминологий в словарь MedDRA. Используемые методы могут влиять на стратегии поиска и представления.

- Метод 1. Преобразование данных из прежних терминологических терминов в словарь MedDRA
  - Результаты будут отражать специфичность предыдущей терминологии
  - Преимуществ большей специфичности словаря MedDRA не получают

Пример

Представленная информация	Прежний термин	Термин в словаре MedDRA
Ишемия желудочно-кишечного тракта	Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта	Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта

- Метод 2. Преобразование данных из первоначально зарегистрированных терминов (дословных терминов) в термины словаря MedDRA

Пример

Представленная информация	Прежний термин	Термин в словаре MedDRA
Ишемия желудочно-кишечного тракта	Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта	Ишемия желудочно-кишечного тракта

Задokumentировать используемый метод преобразования данных, в том числе дату преобразования и используемую версию словаря MedDRA.

### 2.1.2 Влияние метода преобразования данных

Объединение этих двух вышеописанных методов преобразования может повлиять на интерпретацию вывода данных.

Пример

<b>Вывод данных с помощью комбинированных методов преобразования данных</b>
Если данные были преобразованы непосредственно из прежних терминологических терминов в термины словаря MedDRA (метод 1), а также если недавно полученные данные кодируются непосредственно из зарегистрированных терминов в словарь MedDRA, полученные различия в специфичности могут усложнить интерпретацию.

При разработке стратегии поиска может оказаться целесообразным изучить **зарегистрированные термины** на предмет преобразования данных с помощью метода 1. Если поиск был основан на конкретных терминах из словаря MedDRA, в

противном случае могут остаться незамеченными данные, которые были ранее закодированы в неспецифические термины.

Пример

<b>Влияние преобразования метода 1 на стратегию поиска</b>
В случае выполнения поиска РТ из словаря MedDRA «Ишемия желудочно-кишечного тракта» будут пропускаться случаи ишемии желудочно-кишечного тракта, закодированные с помощью прежнего термина «Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта». В этом случае важно было бы знать дату преобразования прежнего термина и используемую версию словаря MedDRA.

Для выполнения поиска, требующего этой степени детализации, может потребоваться провести обзор или перекодирование из зарегистрированных терминов. Что касается прежних данных, эту информацию можно найти в полях, за исключением полей для НР/НЯ.

## **2.2 – Документальное оформление практических подходов к поиску и представлению данных**

Важно документально оформлять общепринятые способы выбора терминов из словаря MedDRA, стратегии поиска и вывода данных (в том числе SMQ и другие запросы), а также процедуры обеспечения качества. Стратегии для конкретных организаций не должны расходиться с документами «Вопросы для рассмотрения» и должны включать:

- версию словаря MedDRA, используемую для поиска;
- методы стратегии поиска (достаточно подробно описанные для возможности воспроизведения);
- процессы обновления версий;
- процессы создания и сохранения специализированных MedDRA-запросов.

## **2.3 – Не вносите изменения в словарь MedDRA**

В словаре MedDRA представлена **стандартизованная** терминология с заданной иерархией терминов, которую не следует менять. Пользователям запрещается вносить *спорадические* структурные изменения в словарь MedDRA, в том числе изменять распределение в основной SOC, установленный по умолчанию; в таком случае будет нарушена целостность этого стандарта.

## **2.4 – Характеристики данных конкретных организаций**

Несмотря на то, что в словаре MedDRA представлена стандартизованная терминология, разные организации внедрили ее различными способами. Важно иметь представление о характеристиках данных конкретных организаций и о стратегиях внедрения.



- Структура базы данных (то, как хранятся и используются данные в иерархии словаря MedDRA).
- Хранение данных (например, уровня термина, синонима / зарегистрированного термина)
- Преобразование данных из других терминологий (в соответствующих случаях)
- Практические подходы к кодированию в долгосрочной перспективе
- Ограничения, такие как невозможность отображать ссылки на вторичные SOC
- Используемые принципы выбора терминов
  - Выбор нескольких терминов при кодировании медицинского состояния увеличивает число терминов.
  - Выбор только термина для диагноза (а не терминов для признаков и симптомов) уменьшает число терминов.
  - Профиль нежелательных явлений, полученный при кодировании как терминов диагноза, так и терминов признаков/симптомов может казаться отличным от профиля, полученного только при кодировании диагноза. Всегда изучайте способы кодирования, принятые организаций, при использовании или сравнении данных из других баз данных (например, партнеры по совместному составлению и совместному маркетингу, регуляторные органы).

## 2.5 – Особенности словаря MedDRA, которые влияют на поиск и анализ данных

Структура, правила и нормы словаря MedDRA подробно изложены в *Вводном пособии по словарю MedDRA*.

Не забывайте о следующих особенностях словаря MedDRA при поиске и представлении данных:

### 2.5.1 Групповые термины (HLT и HLGТ)

Уровни HLT и HLGТ являются дополнительным средством анализа и поиска данных, поскольку они обеспечивают важные с клинической точки зрения группы терминов.

Пример

<b>Сердечные аритмии</b>
HLGТ «Сердечные аритмии» HLT «Нарушения сердечной проводимости» HLT «Нарушения частоты и ритма сердцебиения, не классифицируемые в других рубриках» HLT «Суправентрикулярные аритмии»

## Сердечные аритмии

HLT «Вентрикулярные аритмии и случаи остановки сердца»

Пример из версии словаря MedDRA 19.0

Просмотрите термины в рамках изучаемых HLGТ или HLT, чтобы убедиться, что все термины там соответствуют цели вывода.

### 2.5.2 Степень детализации

РТ из словаря MedDRA являются более конкретными («детальными»), чем сопоставимые термины из других терминологий. Связанные явления, которые, возможно, были представлены одним термином в другой терминологии, могут быть представлены несколькими РТ в словаре MedDRA. Необходимо не забывать о возможном влиянии этого на обнаружение сигналов.

### 2.5.3 Многоосевость

Многоосевость означает, что РТ может существовать в нескольких SOC. Это позволяет группировать термины разными, но соответствующими с медицинской точки зрения, образами (например, по этиологии или системе органов). Каждому РТ присваивается один основной SOC; все остальные распределения этого РТ в SOC называются «вторичными». Наличие одного основного SOC препятствует двойному учету явлений при выведении данных из всех SOC.

#### 2.5.3.1 Правила отнесения к основным SOC

Правила отнесения к основным SOC описаны в *Вводном пособии по словарю MedDRA*. Поскольку эти правила допускают присутствие терминов, связанных с определенным медицинским состоянием, в нескольких SOC, пользователи должны знать общую структуру и содержание всех SOC словаря MedDRA, чтобы убедиться, что данные не остались незамеченными.

РТ, касающиеся заболеваний или признаков и симптомов, относятся к SOC «основное место проявления» со следующими исключениями:

- Термины для обозначения врожденных и наследственных нарушений относятся к SOC «*Врожденные, наследуемые и генетические нарушения*» как основному SOC.
- Термины для обозначения новообразований относятся к SOC «*Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (вкл. кисты и полипы)*» как основному SOC. Это не относится к терминам для обозначения кист и полипов, которые, как и их основной SOC, характеризуются наличием SOC «основное место проявления».
- Термины для обозначения инфекций относятся к SOC «*Инфекционные и паразитарные заболевания*» как основному SOC.

Если РТ связан с несколькими из этих трех SOC «исключения», следующий уровень приоритетности используется для определения основного SOC.

- SOC «Врожденные, наследуемые и генетические нарушения»
- SOC «Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (вкл. кисты и полипы)»
- SOC «Инфекционные и паразитарные заболевания»

### 2.5.3.2 Немногоосевые SOC

Термины из следующих трех SOC не имеют многоосевые ссылки:

SOC «Лабораторные и экспериментальные данные»

SOC «Процедуры оперативного и консервативного лечения»

SOC «Социальные обстоятельства»

Это важно при составлении запросов и других стратегий поиска, поскольку нельзя полагаться на многоосевость для определения места расположения всех изучаемых терминов в словаре MedDRA.

Пример

<b>Термины для обозначения результатов исследований в SOC «Лабораторные и экспериментальные данные»</b>
<p>При выполнении запроса в базе данных в отношении явлений или случаев нарушений со стороны печени логичной точкой начала являются данные, закодированные в РТ в SOC «Гепатобилиарные нарушения». Кроме того, также могут представлять интерес данные, закодированные в термины из SOC «Лабораторные и экспериментальные данные», например РТ «Отклонение от нормы показателя функциональной пробы печени», а также данные, закодированные в термины из SOC «Процедуры оперативного и консервативного лечения», например, РТ «Трансплантат печени». Ни у одного из этих РТ нет ссылки на SOC «Гепатобилиарные нарушения».</p> <p><b>Невозможность изучить данные, закодированные в немногоосевых SOC, может привести к неполному анализу.</b></p>

## 2.6 – Контроль версий словаря MedDRA

Словарь MedDRA обновляется два раза в год. В версии «X.0» содержатся как простые, так и сложные изменения, а в версии «X.1» — только простые изменения.

Организации должны иметь представление о типах изменений в словаре MedDRA для оценки их возможного влияния на вывод данных.

Как простые, так и сложные изменения влияют на стратегии поиска и представления. Пользователи должны ознакомиться с документацией, предоставляемой с каждым выпуском словаря MedDRA, особенно с документом «Что нового». Организации MSSO и JMO предлагают средства для помощи пользователю в сравнении изменений между версиями словаря MedDRA. Отчет о версии (предоставляемый организациями MSSO и JMO) представляет собой электронную таблицу с перечнем всех изменений между актуальной версией

словаря MedDRA и предшествующей ей версией. Эта электронная таблица предоставляется с каждым новым выпуском словаря MedDRA. Организация MSSO также предоставляет средство анализа версий словаря MedDRA (MedDRA Version Analysis Tool, MVAT), которое облегчает идентификацию и представление о влиянии изменений между любыми двумя версиями словаря MedDRA, в том числе непоследовательными. Организации должны спланировать и задокументировать свою стратегию обращения с обновлениями словаря MedDRA. При планировании или выполнении поиска и представления данных должна быть документально зафиксирована версия словаря MedDRA.

Не забывайте, что изменения в словаре MedDRA могут влиять на предыдущие подходы к поиску данных и их результаты, в том числе частоту возникновения явлений.

Пример

<b>Влияние изменений версий. Изменение отнесения к основным SOC</b>
<p>PT «<i>Внутрибрюшная гематома</i>» имел основную связь с SOC «<i>Нарушения со стороны сосудов</i>» и вторичную связь с SOC «<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>» в версии словаря MedDRA 18.0. В версии 18.1 отнесение к основному SOC было изменено на SOC «<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>», а вторичное отнесение — на SOC «<i>Нарушения со стороны сосудов</i>». При выводе данных по основному SOC PT «<i>Внутрибрюшная гематома</i>», по всей видимости, «исчезнет» из SOC «<i>Нарушения со стороны сосудов</i>».</p>

Пример из версии словаря MedDRA 18.0 и 18.1

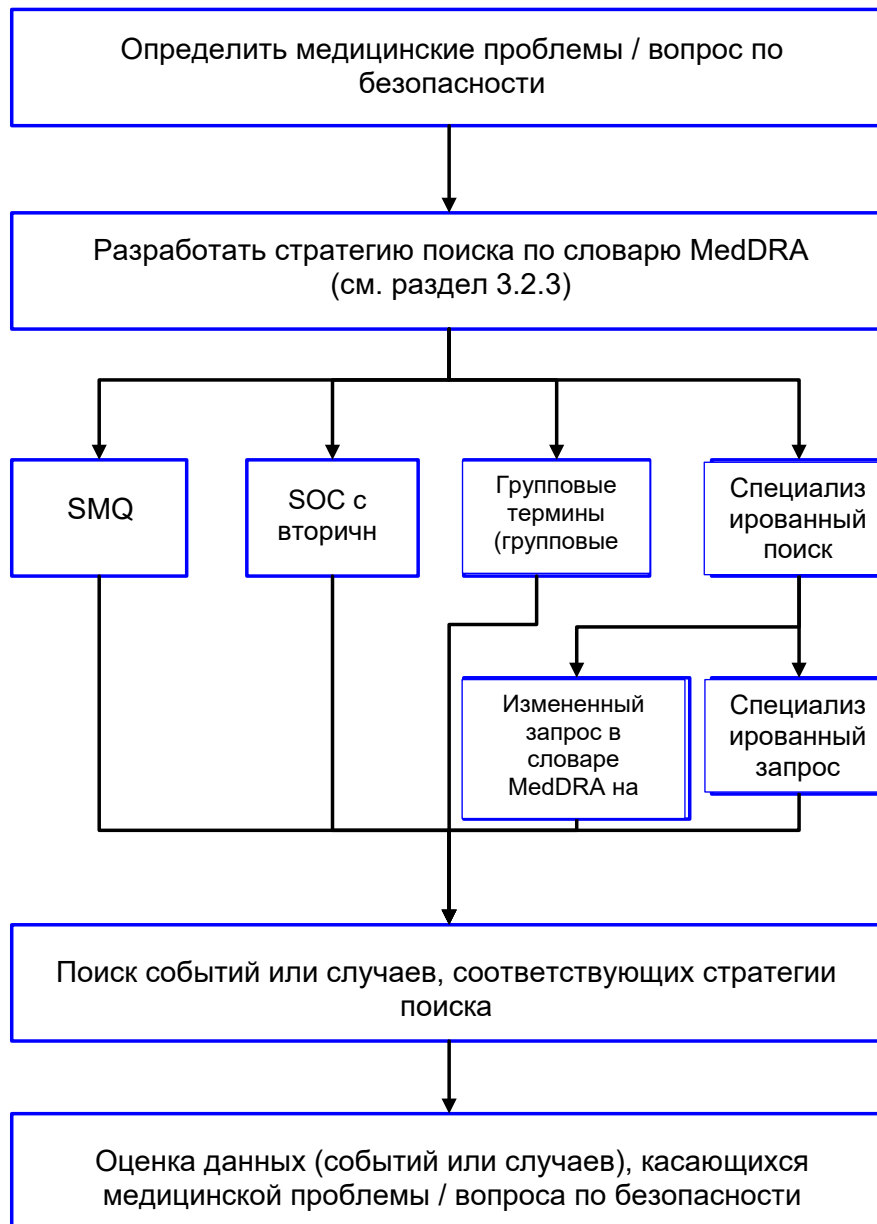
Термины, используемые для составления запросов, должны присутствовать в одной и той же версии словаря MedDRA, что и запрашиваемые данные. Рекомендации о том, как организация должна обращаться с новыми версиями словаря MedDRA, не входят в область применения данного документа (см. сокращенный вариант документа «*Выбор терминов из словаря MedDRA: вопросы для рассмотрения*», приложение 4.1). См. также веб-сайт словаря MedDRA для получения практических рекомендаций по использованию словаря MedDRA, а также дополнительной информации о вариантах контроля версий для данных клинических исследований и послерегистрационных данных (см. приложение, раздел 6.1).

## **РАЗДЕЛ 3 – ОБЩИЕ ЗАПРОСЫ И ПОИСК ИНФОРМАЦИИ**

### **3.1 – Общие принципы**

Поиск данных выполняется для краткого обзора и анализа данных клинических испытаний, фармаконадзора, вопросов по информации медицинского характера и для целого ряда других целей. Стратегии поиска, методы и средства, используемые для поиска данных, могут отличаться в зависимости от предполагаемого

использования выводимых данных. Общий подход к поиску данных обозначен на приведенной ниже схеме.



### 3.2 – Общее представление профилей безопасности

Цели общего представления профилей безопасности:

- Отметить распространение НР/НЯ;
- Обозначить области для исчерпывающего анализа.

Представляйте данные таким образом, который обеспечит быстрое опознавание структуры терминов, потенциально связанных с соответствующими медицинскими состояниями. Существуют различные способы сделать это, начиная с полного перечня терминов и кончая сложными статистическими методами, такими как

методы интеллектуального анализа данных (в качестве справочной информации см. документ «E2E МКГ: планирование деятельности по фармаконадзору» на веб-сайте МКГ).

### **3.2.1 Обзор по основному классу систем органов**

Рекомендуется выполнять этот обзор в качестве первого этапа поиска данных, а также для планирования дальнейшего анализа.

Отображение всех данных гарантирует, что будут замечены все явления и может быть полезным для выявления кластеров данных по SOC. Представление основного SOC может использоваться для стандартных таблиц и построчных списков (данные клинических испытаний и послерегистрационные данные), а также для кумулятивных кратких обзоров (послерегистрационные данные). В зависимости от причины вывода данных, может быть полезно использовать отображение основного SOC и PT; для больших наборов данных может быть предпочтительным отображение по SOC и по групповым терминам (HLGT и HLT).

Согласованный на международном уровне порядок SOC был разработан для обеспечения последовательности, независимо от языка и алфавита (см. *Вводное пособие* по словарю MedDRA и файлы ASCII словаря MedDRA). Порядок SOC был основан на относительной важности каждого SOC в сообщениях о НР/НЯ. Использование согласованного на международном уровне порядка может быть уместно для некоторых регуляторных функций, например, руководства «Общая характеристика лекарственного препарата».

### **3.2.2 Целенаправленные поиски**

Целенаправленные поиски могут быть полезными для дальнейшего исследования требуемых медицинских понятий.

Ниже перечисляются варианты подходов к целенаправленному поиску. Порядок применения этих подходов может зависеть от ресурсов, экспертных знаний, систем и других факторов.

#### **3.2.2.1 Целенаправленные поиски по отнесениям ко вторичным SOC**

Этот целенаправленный поиск увеличивает раздел «Обзор по основному классу систем органов» (см. раздел 3.2.1), рассматривая распределения по вторичным SOC, обеспечивая таким образом полное представление данных и используя преимущества многоосевости словаря MedDRA.

Метод, используемый для целенаправленного поиска по распределению во вторичный SOC, может зависеть от особенностей базы данных организации и для него может требоваться программирование для выведения на экран распределений по вторичным SOC. Следует отметить, что этот метод отображения PT по распределениям как по основным, так и вторичным SOC, может привести к двойному учету случаев/явлений.

Пример

<b>Программирование списка РТ по расположению в основном и вторичном SOC</b>
<p>SOC <i>«Нарушения со стороны глаз»</i> HLGT <i>«Нарушения зрения»</i> HLT <i>«Нарушения зрительного пути»</i> РТ <i>«Синдром хиазмы»</i> <b>РТ <i>«Компрессия зрительного нерва»</i> (расположение в основном SOC)</b> <b>РТ <i>«Нарушения со стороны зрительного нерва»</i> (расположение в основном SOC)</b> <b>РТ <i>«Нейропатия зрительного нерва»</i> (расположение в основном SOC)</b> <b>РТ <i>«Токсическая нейропатия зрительного нерва»</i> (расположение в основном SOC)</b> РТ <i>«Атрофия зрительной коры головного мозга»</i> РТ <i>«Нарушение зрительного пути»</i></p> <p><b>3 из 7 РТ являются основными для SOC <i>«Нарушения со стороны нервной системы»</i></b></p> <p><b><i>Пример из версии словаря MedDRA 19.0</i></b></p>

## **РАЗДЕЛ 4 – СТАНДАРТИЗОВАННЫЕ MedDRA-ЗАПРОСЫ**

### **4.1 – Введение**

Стандартизованные MedDRA-запросы (SMQ) создавались для стандартизации идентификации и поиска данных по безопасности.

Запросы SMQ — совместные усилия Совета международных научно-медицинских организаций (СМНМО) и МКГ (в том числе организаций MSSO и JMO), представляющие как отрасль, так и регуляторные органы. Запрос SMQ — это группа терминов из одного или нескольких SOC, которые относятся к определенному медицинскому состоянию или предметной области. Включенные термины относятся к признакам, симптомам, диагнозам, синдромам, физическим показателям, данным

лабораторным и других физиологических испытаний и т. п., которые связаны с медицинским состоянием или предметной областью.

Пользователи должны внимательно прочитать «*Вводное пособие по стандартизированным MedDRA-запросам (SMQ)*» перед подачей запроса SMQ для полного понимания области применения SMQ и для надлежащего использования вариантов поиска, таких как алгоритмы и взвешивания.

#### **4.2 – Преимущества запросов SMQ**

- Применение в разных терапевтических областях
- Валидированная повторно используемая логика поиска
- Стандартизованная передача информации по безопасности
- Последовательный поиск данных
- Ведение организациями MSSO и JMO

#### **4.3 – Недостатки запросов SMQ**

- Запросы SMQ не охватывают все медицинские темы или проблемы для безопасности
- Запросы SMQ создаются и уточняются в дальнейшем, несмотря на то, что они были проверены во время составления

#### **4.4 – Изменения в запросах SMQ и запросы, создаваемые организациями**

В случае внесения каких-либо изменений в содержание термина или структуру запроса SMQ, он больше не может называться «запросом SMQ», а вместо этого должен именоваться «измененный MedDRA-запрос на основе запроса SMQ». См. раздел 5.1 для получения более подробной информации об изменении запроса SMQ.

**Ни в коем случае запрос, созданный для удовлетворения конкретной потребности организации, не должен называться «запросом SMQ» своим создателем.** Это необходимо для того, чтобы не возникало путаницы с запросами SMQ, одобренными МКГ, поданными другими пользователями словаря MedDRA. Допускается любое альтернативное название запроса, созданного организацией, при условии отсутствия возможности спутать его с запросом SMQ, одобренным МКГ.

#### **4.5 – Запросы SMQ и изменения версий словаря MedDRA**

Каждый запрос SMQ относится к конкретной версии словаря MedDRA. Запросы SMQ являются частью каждого нового выпуска словаря MedDRA, ведутся организациями MSSO и JMO, а также соответствуют требованиям, присутствующим в этой версии словаря MedDRA.

Версия словаря MedDRA запроса SMQ и искомые закодированные данные должны быть одинаковыми, поскольку несоответствия могут привести к получению неожиданных результатов. Например, если запрос SMQ из старой версии словаря



MedDRA используется в отношении данных, закодированных в более поздней версии, не будут найдены данные, закодированные в термины, которые отсутствуют в старом запросе SMQ.

Пример

#### **Последствия несоответствия версий закодированных данных и запроса SMQ**

РТ «Терминальная стадия болезни почек» был добавлен к SOC «Хроническая болезнь почек» в версии 19.0 словаря MedDRA. Использование версии 18.1 этого запроса SMQ, которая не содержит этот РТ, не позволит идентифицировать случаи, закодированные в этот термин, в базе данных с помощью версии 19.0 словаря MedDRA.

Пример из версий словаря MedDRA 18.1 и 19.0

#### **4.6 – Технические средства запроса SMQ**

Браузеры организации MSSO (как интернет-браузер для настольных компьютеров, так и веб-браузер) обеспечивают поиск и просмотр содержания запросов SMQ, и они включают дополнительную подробную информацию, такую как описание запросов SMQ (определение) и примечания по составлению. У организаций MSSO и JMO можно получить электронную таблицу Excel, содержащую термины в каждом стандартном запросе SMQ. Эта электронная таблица позволяет пользователю переносить термины из запросов SMQ в средства для создания запросов.

#### **4.7 – Области применения запросов SMQ**

Запросы SMQ составлялись для освещения высокой степени детализации и особенностей словаря MedDRA, а также для максимального повышения вероятности идентификации всех терминов, связанных с конкретным изучаемым медицинским состоянием.

Пользователь должен сначала изучить список имеющихся запросов SMQ, чтобы определить, какие из них можно применить к задаваемому вопросу. Если запрос SMQ кажется применимым, пользователь должен проверить документацию во Вводном пособии по запросам SMQ, чтобы понять цель и определение запроса SMQ. Также пользователь может захотеть изучить содержание термина из запроса SMQ.

После применения выбранного запроса SMQ к закодированным данным, необходимо выполнить оценку результатов поиска (т. е. найденных данных) на соответствие первоначально поставленному вопросу. Одних только результатов поиска может быть недостаточно для оценки данных (например, частоты возникновения заболевания). Определите и задокументируйте критерии для оценки случая.

Как правило, больше случаев/явлений будет найдено, чем в конечном итоге подвергнуто анализу из-за «шума». Это более важное обстоятельство для «широких» поисков, но, в принципе, также применяется к «узким» поискам.

#### **4.7.1 Клинические испытания**

Запросы SMQ могут использоваться в условиях клинических испытаний, особенно для совокупных данных, когда профиль безопасности еще не полностью установлен. В этом случае большинство (если не все) имеющихся запросов SMQ могут использоваться, возможно на регулярной основе.

В противном случае пользователь может использовать запрос SMQ (или запросы SMQ), который относится к ранее установленной предметной области (например, из доклинических данных или класс-специфического эффекта) для дальнейшей оценки.

#### **4.7.2 Послерегистрационное использование**

Конкретный запрос SMQ или набор запросов SMQ может использоваться для поиска соответствующих случаев для последующей медицинской проверки в результате целенаправленного поиска возможных проблем для безопасности.

Полный набор запросов SMQ может использоваться в базе данных для обнаружения сигнала. Пользователь может захотеть использовать узкие термины или более конкретные уровни иерархических запросов SMQ (т. е. субпоисковые запросы SMQ), чтобы свести к минимуму ослабление сигнала.

Запросы SMQ также могут использоваться для создания «списка отслеживания» единичных предупреждений (например, автоматической системы оповещения) для предупреждения пользователя о поступающих случаях, которые необходимо немедленно изучить.

Кроме того, запросы SMQ могут помочь объединить соответствующие случаи для проводимого изучения конкретных проблем для безопасности в периодических отчетах о безопасности. Также запросы SMQ могут использоваться для других регулярных проверок совокупных данных (например, отчетов об отсутствии эффективности) в рамках периодического отчета.

#### **4.8 – Параметры поиска запросов SMQ**

Некоторые запросы SMQ имеют параметры, которые могут использоваться для уточнения конкретного поиска. Наиболее часто используемым параметром является использование узких и широких терминов для поиска. По определению, широкий поиск включает в себя как узкие, так и широкие термины.

Некоторые запросы SMQ являются иерархическими (т. е. содержат один или несколько субпоисков). В других запросах SMQ используются алгоритмы, а в одном случае (запрос SMQ «*Системная красная волчанка*») конкретным терминам для обозначения признаков, симптомов и результатов лабораторных исследований задаются весовые коэффициенты, помогающие идентифицировать случаи.

## РАЗДЕЛ 5 – СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ПОИСКИ

### 5.1 – Измененный запрос в словаре MedDRA на основе стандартного запроса MedDRA

Меняйте содержание термина или структуру запроса SMQ только в том случае, если есть веские основания сделать это, поскольку он становится нестандартным в результате его изменения каким бы то ни было образом. В случае изменения запроса SMQ каким-либо образом он должен именоваться как **«измененный MedDRA-запрос на основе запроса SMQ»**. Все изменения в исходном запросе SMQ должны быть задокументированы.

Если измененный MedDRA-запрос на основе запроса SMQ должен использоваться на регулярной основе, обновления версий и сохранение запроса являются ответственностью организации, которая его создала.

### 5.2 – Специализированные запросы

Рассмотрите эти моменты при составлении специализированного запроса на получение закодированных данных из словаря MedDRA:

- Лица, ответственные за составление специализированного запроса, должны:
  - обладать знаниями в области медицины;
  - знать структуру и особенности словаря MedDRA (например, иерархию, многоосевость) и общее содержание групп словаря MedDRA (SOC, HLT и HLT);
  - понимать особенности и структуру данных.
- Должна определяться специфичность поиска.
- На начальном этапе основное внимание должно быть направлено на SOC, связанный с изучаемым заболеванием. Например, специализированный поиск заболевания почек должен начинаться с SOC *«Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей»*.
- Всегда должны изучаться немногосековые SOC (SOC *«Лабораторные и экспериментальные данные»*, SOC *«Процедуры оперативного и консервативного лечения»* и SOC *«Социальные обстоятельства»*). Также может быть полезно просматривать термины в других SOC, которые не являются системами органов (например, SOC *«Общие нарушения и реакции в месте введения»*, SOC *«Травмы, отравления и осложнения процедур»* и SOC *«Беременность, послеродовые и перинатальные состояния»*).
- Может быть полезно идентифицировать соответствующие термины запросов, используя следующие подходы:
  - просмотр словаря MedDRA «снизу вверх» (сначала термины на уровнях LLT и PT);
  - просмотр словаря MedDRA «сверху вниз» (начиная с уровня SOC и двигаясь вниз по дереву иерархии).

- Рассмотрите возможность поиска многоосевых терминов по вторичным ссылкам, поскольку могут быть найдены дополнительные соответствующие термины запросов. Например, РТ «Одышка» можно найти с другими РТ для обозначения респираторных симптомов в его основном SOC «Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения», а также его можно найти со связанными сердечными симптомами в его вторичном SOC «Нарушения со стороны сердца».
- Включите групповые термины (HLGT, HLT), если возможно
- В целом, запросы должны строиться на РТ и групповых терминах. Если только не будут нужны очень специфические понятия (например, бактериальные виды), избегайте использования LLT для построения запросов.
- Рассмотрите возможность сохранения специализированного запроса для дальнейшего использования; сохранение необходимо для изменений версий словаря MedDRA.
- Специализированный запрос, который может быть полезен для других пользователей словаря MedDRA, можно передать в организацию MSSO в качестве запроса на внесение изменений для возможного преобразования в запрос SMQ.

## РАЗДЕЛ 6 – ПРИЛОЖЕНИЕ

### 6.1 – Ссылки и справочные материалы

На веб-сайте словаря MedDRA можно найти следующие документы и средства: ([www.meddra.org](http://www.meddra.org)). Документы доступны на всех поддерживаемых словарем MedDRA языках, если не указано иное.

- Документ «Выбор термина из словаря MedDRA: вопросы для рассмотрения» (полная версия доступна на английском и японском языках)
- Документ «Поиск и представление данных в словаре MedDRA: вопросы для рассмотрения» (полная версия доступна на английском и японском языках)

- Сокращенная версия документа «Выбор термина из словаря MedDRA: вопросы для рассмотрения»
- Вводное пособие по Медицинскому словарю нормативно-правовой деятельности (MedDRA)
- Вводное пособие по стандартизированным MedDRA-запросам (SMQ)
- Документ «Информация о запросе на внесение изменений в словарь MedDRA» (на английском языке)
- Веб-браузер словаря MedDRA \*
- Интернет-браузер словаря MedDRA для настольных компьютеров
- Отчет о версии словаря MedDRA (с указанием всех изменений в новой версии) \*
- Средство анализа версий словаря MedDRA (сравнивает любые две версии) \*
- Практические рекомендации по использованию словаря MedDRA
- Дата перехода на следующую версию словаря MedDRA
- Создание электронной таблицы запросов SMQ\*
- Перечень системных средств, которые поддерживают запросы SMQ

\* Для доступа необходимо указать идентификатор пользователя и пароль

Следующий документ можно найти на веб-сайте МКГ ([www.ich.org](http://www.ich.org)):

- «E2E МКГ: планирование деятельности по фармаконадзору»

Следующий доклад можно найти на веб-сайте СММНО ([www.cioms.ch](http://www.cioms.ch)):

- «Составление и рациональное использование стандартизованных MedDRA-запросов (SMQ): поиск информации о нежелательных лекарственных реакциях в словаре MedDRA». Второе издание.