

MedDRA[®] データ検索及び提示： 考慮事項

Release 1.6
MedDRA バージョン 11.1 対応

ICH 活動で作成された MedDRA ユーザーのための
データ出力ガイド

2008 年 10 月 1 日

**MedDRA® DATA
RETRIEVAL AND PRESENTATION:
POINTS TO CONSIDER**

*Release 1.6
Based on MedDRA Version 11.1*

**ICH-Endorsed Guide for MedDRA Users on
Data Output**

1 October 2008

© 著作権 ICH 事務局 (IFPMA)

出典を明示した複写は可とする。

但し、本出版物中の資料を著作権保有者の事前の了承無しに、有償の如何なる文書または電子メディアにおいて使用することを禁ずる。

IFPMA
Chemin Louis-Dunant, 15
P.O. Box 195
1211 Geneva 20
Switzerland

Tel: +41 (22) 338 32 00

Fax: +41 (22) 338 32 99

本資料は、オリジナル英語版を財団法人日本公定書協会 JMO 事業部が翻訳したものであり、本書の内容を有償の文書などに無断で複写・転写することを禁ずる。

目次

1	はじめに	1
1.1	本文書の目的	2
1.2	MedDRA の用途	2
1.3	背景	2
1.4	適用範囲	3
2	一般原則	4
2.1	原データの質	4
2.2	データ検索と提示プロセスの品質保証	4
2.3	ユーザーの組織に特有のデータの性質	5
2.4	データ検索と提示に影響を及ぼす MedDRA の特徴	5
2.5	MedDRA 標準検索式 (SMQ)	10
2.6	MedDRA バージョン管理	10
3	質問式および検索	12
3.1	一般原則	12
3.2	安全性プロファイルの概要提示	12
3.2.1	プライマリーSOC による概観	13
3.2.2	小規模データセットの概観提示	19
3.2.3	焦点を絞った探索	20
4	Appendices:	25
4.1	現在の ICH Points to Consider ワーキンググループメンバー	25
4.2	過去に参加した ICH Points to Consider ワーキンググループメンバーおよび協力者	26

1 はじめに

ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)¹は、ヒトに用いられる医療用製品に関する規制情報を共有するという特定の用途を目的に作成されたものである。しかし、報告された症状、徴候および疾患等に対して用語を選択する場合や、あるいは評価のためにデータを検索する方法が一貫性をもって達成されなければ、この用語集をもってしても、過去の様々な問題点を改善することは期待できない。

MedDRA は、行政上の処理の全体を通じて利用するために医学的に検証された医学用語集として開発された²。報告者の言葉 (verbatim term) を正確に捕捉するため、MedDRA には多数の非常に詳細な下層語 (Lowest Level Term: LLT) と呼ばれる用語が収載されている。多数の LLT の存在は多数の基本語 (Preferred Term: PT) を生み出しており、この概念は「粒度 (granularity: 情報の細かさ)」や「特異性 (specificity)」と表現されることがある。

高い粒度を持つ用語集は、データ入力における読み替えの必要性を最小限にする。しかし、入手したデータを分類することは、薬剤開発、ファーマコビジランスおよびリスクマネジメントのために、最もわかりやすく且つ再現性のある方法でデータを検索し、順序を整理し、提示することを目的とするデータマネジメントプロセスの一部でしかない。従って、MedDRA の開発担当者は、データ検索を向上させるよう、コーディングのために使用する非常に特異的な用語をより広い医学的概念で分類する高位用語 (High Level Term: HLT) および高位グループ用語 (High Level Group Term: HLGT) と呼ばれるグループ化用語を MedDRA の構造に設けた。さらに、MedDRA の特徴である多軸構造によって PT を一つ以上の System Organ Class (SOC) に関連付ける (リンクする) ことを可能とし、一次または二次の異なるルートからのデータ検索ができるよう柔軟性が与えている。MedDRA が持つこれらの特徴はデータ検索に対する妥当な「最初のアプローチ」を可能にしているが、MedDRA の複雑性により、検索結果を最大限に利用するためにはガイダンスが必要である。本文書「MedDRA データ検索及び提示: 考慮事項」(*The MedDRA Data Retrieval and Presentation: Points to Consider (PTC)*) は、MedDRA ユーザーのために ICH の活動の一環として作成されたガイドである。MedDRA の改訂に伴って更新される予定であり、MedDRA 用語集に付随する文書である。本文書に記載されている原則は、ユーザーが「MedDRA 用語選択: 考慮事項」(*MedDRA Term Selection: Points to Consider*) の原則に従ってデータ入力 (即ちコーディング) している場合に最も効果的な結果をもたらす。

本文書は、ICH 運営委員会の指示によって設けられたワーキンググループにより作成され、メンテナンスが行われている。ワーキンググループメンバーは、EU、日本、USA の規制当局および製薬企業の代表、およびカナダ、MedDRA 国際維持管理機関 (MedDRA Maintenance and Support Services Organization : MSSO)、日本維持管理機関 (Japanese Maintenance Organization : JMO) の代表で構成されている (ワーキンググループメンバーは、「4 Appendices」参照)。

本文書は、製薬企業および規制当局のいずれの目的にも利用できるデータ検索と提示の選択肢を提供することを目指したものである。MedDRA には SMQ 等の検索に使用できるツールも収載されているが、本書はより広範なデータ検索を対象とするものである。本文書で示している具体的な例は MedDRA バージョン 11.1 に基づいたものであり、読者の理解を容易にすることを目的としている。これらの例示は規制当局が求める要件を示したものである。本文書は幅広い経験を反映して作成されたものである。MedDRA でコーディング

¹ MedDRA は、全ての英語バージョンと翻訳バージョンを意味しており、国際維持管理機関 (Maintenance and Support Services Organization: MSSO) および日本維持管理機関 (Japanese Maintenance Organization: JMO) のいずれかで維持管理されている。

² ICH 国際医薬用語集 (MedDRA) バージョン 11.1 手引書 (Introductory Guide) より。
JMO 注: 手引書は http://www.sjp.jp/~jmo_new2006/ で入手できる (JMO 会員 ID/PW が必要)。

されたデータの検索と提示の経験が増すに従い、本文書は追加記載され、時には変更される予定である。

1.1 本文書の目的

本文書「MedDRA データ検索と提示:考慮事項」の目的は、出力の正確性と一貫性を得るため、データ検索には種々の選択肢がありうることに理解を助けることである。例えば、一部の薬剤および/または治療領域では、データ出力には目的に合わせた対応方法が必要となる可能性がある。ユーザーは、「MedDRA 用語選択:考慮事項」や企業特有のコーディング慣行に記載されたデータ入力オプションを考慮すべきである。

結果の再現性と理解しやすさのため、ユーザーはそれぞれの組織に固有のデータ検索と出力の方針、方法、品質保証手順をガイドラインとして文書化することが推奨され、その基本的考え方は本文書と整合性がとれている必要がある。

1.2 MedDRA の用途

- 安全性データの検討、分析および要約を目的として、報告された用語を医学的に意味のある分類に集約すること
- 臨床情報および安全性情報の評価のために、共通のデータセットの認識を容易にすること
- 特定の症例または医学的狀態について、データベースからの一貫性のある検索を容易にすること
- 安全性シグナル(safety signals)および集計された臨床データを比較し解釈する際の一貫性を向上させること
- 臨床安全性情報の電子的データ交換を容易にすること
- 個別症例安全性報告書により医薬品副作用/有害事象(ADR/AE)³を報告すること
- ADR/AE を表、解析結果およびラインリストとして報告すること
- 医学的に類似した ADR/AE の頻度を確認すること
- 適応症、臨床検査、医学的および社会的背景データを把握し提示すること

1.3 背景

MedDRA 自体には利用に際しての特定のガイドラインは含まれていないため、本 PTC 文書は、全ての MedDRA ユーザーが共通の見地に立って MedDRA の使用を開始できるように作成された。すなわち、本書はデータの検索や提示の際に MedDRA の一貫性のある使用を推進するための枠組みを示すものであり、臨床データについての医学的に意味のある評価および解析につながることを目的としている。

本文書は MedDRA の特徴を説明し、MedDRA の構造、ルールおよび取り決め事項がデータ出力に与える影響を明らかにすることを目的としている。本書では原則のみを述べている。記載されている例示および利用に際しての選択肢は、特定の規制報告要件やデータベースに関連する問題点を伝えることは意図していない。本文書の記載はすべての状況に対応できるものではないため、医学的判断を常に適用すべきである。

本文書は MedDRA のトレーニングに代わるものではない。ユーザーは前もって MedDRA の複雑さと内容についての知識を持っていることが必須である。ユーザーは「ICH 国際医薬用語集(MedDRA)手引書」(MedDRA Introductory Guide)および「MedDRA 用語選択:考慮事項」(MedDRA Term Selection : Points to Consider)も参照すべきである。

³ ADR/AE の定義は ICH ガイドラインおよび CIOMS 刊行物参照。

1.4 適用範囲

本文書に記載されている原則は、MedDRA でコーディングされた全てのデータに適用されるものである。本書は集約されたデータを対象に絞り、その考慮事項を示す。本文書は次の MedDRA の利用に関する問題は取り扱わない。

- 個別症例安全性報告
- 医薬品表示との関係
- 医学的評価
- 統計的手法

2 一般原則

2.1 原データの質

データ出力の質の高さは、一貫性のある適切な用語選択によって報告された原情報の質が保たれているかどうかにより大きな影響を受ける。ユーザーの各組織は継続したデータの品質管理を実施されたい。データ品質の問題は、「MedDRA 用語選択:考慮事項」でも取り扱っている。

2.1.1 データ変換における留意点

他の用語集から MedDRA へのデータ変換の方法については特に留意すべき事項である。データの変換方法が検索と提示の方策に大きな影響を与え得る。

方法1 過去にコーディングされた用語から MedDRA 用語にデータを変換する

- 結果は過去の用語集の特性が反映される。
- MedDRA 用語の詳細な特性の利点は得られない。

例示:

報告語: 腸管虚血 (Bowel ischaemia)
過去の用語: 胃腸障害 (Gastrointestinal Disorder)
MedDRA 用語: 胃腸障害 (*Gastrointestinal disorder*)

方法2 過去の報告語(verbatim terms)から MedDRA 用語にデータを変換する

例示:

報告語: 腸管虚血 (Bowel ischaemia)
過去の用語: 胃腸障害 (Gastrointestinal Disorder)
MedDRA 用語: 腸管虚血 (*Bowel ischaemia*)

データ変換した日付と併せてデータ変換方法も記録しておくことが重要である。

2.1.2 データ検索に及ぼすデータ変換方法の影響

- 2.1.1 で示した 2 つの変換方法を併用した場合、出力されたデータの解釈に影響が及ぶ可能性がある。例えば、過去データは(方法1によって)過去にコーディングされた用語から MedDRA 用語に変換され、新たに入手されたデータは報告語から MedDRA でコーディングされた場合、検索結果の特性が異なるために、結果を解釈する際に困難が生じ得るであろう。
- 検索方針を定める際に、方法1で変換したデータについては報告語を参照することが適切かもしれない。なぜなら、検索式が特異的な MedDRA 用語を基にして作成された場合、特性の異なる過去の用語集の用語でコーディングされた症例は見落とされてしまう可能性がある。例えば、「腸管虚血(bowel ischaemia)」で検索した場合、過去の用語集で「胃腸障害(gastrointestinal disorder)」にコーディングされている症例は見逃される。この事例では、過去データを変換した日付を認識することが重要であろう。

このレベルの詳細な検索が必要な場合には、精査するか報告語からコーディングし直す必要がある。過去のデータでは、副作用や有害事象以外のデータ項目にこの情報が格納されている可能性がある。

2.2 データ検索と提示プロセスの品質保証

データ入力に使用するコーディング取り決め事項を注意深く文書化することが、得られる結果を理解し再現性を得るために肝要である。ユーザーの各組織には、自らのデータ検索と提示の方針、方法、品質保証手順を、組織固有のガイドラインとして文書化することが推奨

され、その基本的考え方は本文書と一致している必要がある。データ検索を実施する MedDRA のバージョンを明確にすべきである。

MedDRA は多軸構造を持ち、過去に使用されてきた一般的な用語集に比べより複雑である。したがって、医学的背景があり且つ MedDRA 使用の訓練を受けた者がデータ検索と提示の方針をレビューすべきである。

MedDRA は標準化された用語集であり、収載されている用語の各 SOC への関連付けは予め規定されているため、ユーザーは如何なる変更も実施すべきではない。階層上で不適切な用語配置であると確信する場合は、MedDRA ユーザーは変更要請プロセスによって MSSO に知らせるべきである。

2.3 ユーザーの組織に特有のデータの性質

MedDRA は標準用語集となることを意図しているが、実際に使用されている状況にはばらつきがある。規制当局や製薬企業の組織(ユーザーの組織)が意図したデータと MedDRA 利用方針の両者の特質を理解することが重要である。

ユーザーの各組織は、MedDRA に関する専門的な助言を与えることができ、且つ以下に示すデータベースの特徴に関する知識を持っているエキスパートに相談できるようにしておくべきである：

- データベースの構造(即ち、どのように階層が保存され使用されるか)
- データの格納(例えば、用語レベル、シノニム/報告語)
- 他の用語集から MedDRA へのデータ移行
- コーディング実務の推移 例え、性特定用語に対応していない以前の用語集でコーディングされたデータと MedDRA でコーディングされたデータを比較する場合は、MedDRA のユーザーは、性を特定した用語が及ぼす影響を勘案すべきである。もし組織が使用していた以前の用語集が「乳がん」(breast cancer)に対して一つの用語しか収載していないのであれば、現行のデータで「乳がん」(breast cancer) に対して性を特定した用語を選択することによる影響を勘案すること。
- 制限 / 制約 例え、特定の HLT を用いた検索時にセカンダリーPT を用いるべきではなく、セカンダリーリンクによる出力を想定したデータベース設定の場合のみに可能である。

ユーザーの各組織での用語選択の原則を知っておくことも重要な要素である。

以下に示す用語選択のポイント(詳細は「MedDRA 用語選択:考慮事項」で述べられている)は、データ検索と提示の計画を立てる際に留意すべき要因のいくつかを示している：

- 一つの医学的概念をコーディングする際に、二つ以上の用語を選択すると、カウントされる用語数が増加する。
- 逆に、診断名のみを選択すると(徴候および症状は選択せず)カウントされる用語数は少なくなる。

このことは、有害事象プロフィールを検討する際に大変重要である。診断名と徴候および症状の両方がコーディングされている場合、示される有害事象プロフィールは診断名のみをコーディングしている場合と大変異なって見える。他のデータベース(例えば、共同開発や共同販売の提携会社、規制当局)から入手したデータを利用したり比較したりする場合は、ユーザーの各組織のコーディングの取り決めを常に考慮すべきである。

2.4 データ検索と提示に影響を及ぼす MedDRA の特徴

MedDRA の構造、ルールおよび取り決め事項の詳細は「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA) 手引書」に記載されている。次に示す MedDRA の特徴は、データ検索と提示の際に留意する必要がある。

2.4.1 グループ化用語:HLGT および HLT

MedDRA の階層レベル、特に HLGT と HLT レベルは臨床的に関連のある概念をグループとして表しているため、データ検索と提示の補助ツールとして検討すべきである。

例示:

- HLGT 不整脈 (*Cardiac arrhythmias*)
- HLT 心伝導障害 (*Cardiac conduction disorders*)
- HLT 心拍障害 NEC (*Rate and rhythm disorders NEC*)
- HLT 上室性不整脈 (*Supraventricular arrhythmias*)
- HLT 心室性不整脈および心停止 (*Ventricular arrhythmias and cardiac arrest*)

2.4.1.1 グループ用語下の用語の確認

ユーザーは対象とする HLGT/HLT に含まれる用語を検討し、全ての用語が出力の目的に適していることを確認すべきである。以下の例に示す血圧変化に関する用語は、上昇・低下の両「方向」の用語が共通の HLT の下にグループ化されていることに注意されたい。

例示:

- HLT: 血管検査 NEC (血圧測定を含む) (*Vascular tests NEC (incl blood pressure)*)
- PT 血圧 (*Blood pressure*)
- PT 血圧異常 (*Blood pressure abnormal*)
- PT 血圧低下 (*Blood pressure decreased*)
- PT 血圧上昇 (*Blood pressure increased*)

この HLT には、肺動脈圧、血管抵抗、血行力学検査等のパラメータを示す他の多くの PT も含まれている。

2.4.2 粒度(情報概念の細かさ)

MedDRA 用語における固有の医学的概念 (PT) は、他の用語集でこれに相当する階層レベルの用語に比べると、ずっと詳細である(即ち、粒度が高い)。

次表は、単一用語で表されていた他の用語集の用語が MedDRA では複数の PT となることを説明したものである。

他の用語集の PT	症例数	MedDRA バージョン 11.1 の PT	症例数
感染 (Infection)	15	上気道感染(Upper respiratory tract infection)	7
		鼻咽頭炎(Nasopharyngitis)	2
		感染 (Infection)	1
		下気道感染(Lower respiratory tract infection)	4
		皮膚感染 (Skin infection)	1
腹痛 (Abdominal pain)	9	腹痛 (Abdominal pain)	4
		上腹部痛 (Abdominal pain upper)	3
		腹部圧痛 (Abdominal tenderness)	2
事故による外傷 (Accidental injury)	4	損傷 (Injury)	1
		皮膚裂傷 (Skin laceration)	1
		関節捻挫 (Joint sprain)	1
		背部損傷 (Back injury)	1

この特性の結果、他の用語では単一の用語として表示される関連する事象が、一つ以上の MedDRA の PT で表示される可能性がある。この事は、特に、シグナルの検出を危うくする可能性がある。

2.4.3 多軸性(Multi-axiality)

MedDRA は多軸構造を持つ用語集であり、PT が一つ以上の SOC に関連付けられる可能性がある。多軸性は用語が異なる分類(例えば、病因別や器官/部位別)でグループ化されることを可能にしている。各用語には一つのプライマリーSOC が指定されており、他の SOC への関連付けはセカンダリーとされている。プライマリーSOC を一つとしていることによって、データの重複カウントが避けられている。

特定の概念について可能性のある全てのセカンダリーリンクが MedDRA で設定されている訳ではない。しかし、MedDRA は進化し続けている用語集であり、変更要請の結果として、将来、新たな SOC に関連付けされる、あるいは関連付けが変更される可能性がある。

2.4.3.1 プライマリーSOC への関連付けのルール

MedDRA ユーザーは「ICH 国際医薬用語集(MedDRA)手引書」に記載されているプライマリーSOC の付与ルールを理解しておくべきである。このルールは用語集中の用語の配置場所に影響し、SOC を用いたデータ表示を決定する。MedDRA の配置ルールは特定の医学的状态に関連する用語が一つ以上の SOC に属することを可能にしていることから、ユーザーはデータを見落とすことがないように、全ての MedDRA の SOC についての一般的な内容と構造に精通しているべきである。

例示:

先天性の事象を表す全ての用語は SOC 先天性、家族性および遺伝性障害 (Congenital, familial and genetic disorders) をプライマリーSOC としている。

例示:

PT 感染性小腸結腸炎 (Enterocolitis infectious) のプライマリーリンクは SOC 感染症および寄生虫症 (Infections and infestations) (セカンダリーリンクは SOC 胃腸障害 (Gastrointestinal disorders))であるが、PT 腸炎 (Enterocolitis) のプライマリーリンクは SOC 腸障害 (Gastrointestinal disorders) である。

2.4.3.2 非多軸 SOC

次の三つ SOC はいずれの用語も多軸を付与されていないことに留意すべきである(即ち、これらの SOC に関連付けられた用語は他の SOC には関連付けられていない)。

SOC 臨床検査(*Investigation*)

SOC 外科および内科処置(*Surgical and medical procedures*)

SOC 社会環境(*Social circumstances*)

検索方針を策定する際、これらの SOC に属する用語を考慮する必要がある。

2.4.3.3 臨床的に関連ある PT

臨床的に関連性のある MedDRA の PT が、一つの SOC 中の異なる場所に配置されていたり 2 つ以上の SOC に分散して配置されているために(2.4.3 多軸性(Multi-axiality)の項参照)、見落とされたり互いに関連があるのを認識されなかったりすることがある。

例示:

HLGT 表皮および皮膚異常 (*Epidermal and dermal conditions*)

HLT 水疱形成 (*Bullous conditions*)

PT スティーブンス・ジョンソン症候群 (*Stevens-Johnson syndrome*)

PT 中毒性表皮壊死融解症 (*Toxic epidermal necrolysis*)

HLT 表皮剥脱 (*Exfoliative conditions*)

PT 剥脱性皮膚炎 (*Dermatitis exfoliative*)

PT 全身性剥脱性皮膚炎 (*Dermatitis exfoliative generalised*)

PT ニコルスキー現象 (*Nikolsky's sign*)

PT 皮膚剥脱 (*Skin exfoliation*)

従ってこの点を考慮しないと、該当する医学的概念の全体としての頻度が過小評価されることとなり、データの解釈が大きな影響を受ける可能性がある(3.2 安全性プロフィールの概要提示の項参照)。

例示:

PT 血小板減少症 (*Thrombocytopenia*) – SOC 血液およびリンパ系障害(*Blood and lymphatic system disorders*)

PT 血小板数減少 (*Platelet count decreased*) – SOC 臨床検査(*Investigations*)

MedDRA の 26 の SOC は解剖学的部位、病因学的分類、目的別およびその他の概念の分類を表していることから、データはユーザーが予期しない SOC に属していることがある。従って、関心のある医学的状态の頻度に対して多軸構造が与える影響を考慮すべきである。

例示:

PT 処置後出血 (*Post procedural haemorrhage*) – SOC 傷害、中毒および処置合併症(*Injury, poisoning and procedural complications*)

PT 胸痛 (*Chest pain*) – SOC 全身障害および投与局所様態(*General disorders and administration site conditions*)

例示:

肝臓の異常に対しては、関連する臨床検査の用語を検出するため、SOC 臨床検査(*Investigations*) を SOC 肝胆道系障害(*Hepatobiliary disorders*) に加えて検索すべきである。さらに、PT 肝移植 (*Liver transplant*) 等の関連用語を検出するため、SOC 外科および内科処置(*Surgical and medical procedures*) を検索すべきである。

2.4.3.4 検査結果

検査結果は、関連する医学的状態の SOC には多軸性のリンクをしていない。例えば、PT 血中ブドウ糖増加 (*Blood glucose increased*) は SOC 臨床検査 (*Investigations*) (これが唯一関連付けされている SOC) にリンクしているが、PT 高血糖 (*Hyperglycaemia*) は SOC 代謝および栄養障害 (*Metabolism and nutrition disorders*) に関連付けられており、SOC 臨床検査 には関連付けられてはいない。データを表やその他の形式で提示する際には、SOC 臨床検査の影響を考慮する必要がある。次表に示すとおり、非常に類似した医学的状態が複数の MedDRA 用語にコーディングされることがあり、関連する臨床検査所見は SOC 臨床検査 に表示されるにもかかわらず、障害 (*disorder*) の SOC の下の用語として表示されるものもある。

報告された事象 (症例%)	他の用語集		MedDRA バージョン 11.1	
	コーディング 用語(症例%)	Body System/ SOC (症例%)	PT (症例%)	SOC (症例%)
Hyperglycemia (4.1)	高血糖 (Hyperglycemia) (10.5)	代謝および 栄養障害 (10.5)	高血糖 (<i>Hyperglycaemia</i>) (4.1)	代謝および栄養 障害 (4.1)
Increased blood sugar (2.7)				
Glucose increased (2.2)			血中ブドウ糖増加 (<i>Blood glucose increased</i>)(6.4)	臨床検査(6.4)
Blood glucose was high (1.0)				
Increasing glucoses (0.5)				

このように多軸性は関心のある医学的状態の頻度に対して著しく影響する可能性がある
ので、いずれの検索においても配慮する必要がある。

2.5 MedDRA 標準検索式 (SMQ)

MedDRA 標準検索式は、国際医学団体協議会 (Council for International Organizations of Medical Sciences: CIOMS) の SMQ ワーキンググループと ICH (MSSO/JMO) が共同して作成しているものである。SMQ は、定義された医学的状態や関心のある領域に関連した一つ以上の SOC に属する用語の集合である。SMQ に含まれる用語は、当該医学的状態または関心領域に伴う徴候、症状、診断、症候群、身体所見、臨床検査およびその他の生理学的検査データ等に関するものである。

SMQ の詳細については脚注のリストの文献で入手できる⁴。

SMQ の特徴は次のとおり:

- SMQ は医学的状態の個々の定義から開発されている。
- SMQ は PT と共にグループ化用語 (HLT および HLGT) も含むことができる。
- SMQ の開発は薬剤安全性に高度に関連するトピックを重点としている。
- SMQ は「狭域」および「広域」のサブ検索、関連する SMQ 間の階層構造、アルゴリズム等の利用オプションを持つことができる。

2.6 MedDRA バージョン管理

MedDRA 用語集は年2回改訂される。バージョン“X.0”はシンプルチェンジとコンプレックスチェンジが盛り込まれている。バージョン“X.1”はシンプルチェンジのみが盛り込まれる。

シンプルチェンジとは次の変更を指す。

- PT (新たな医学的概念) の追加する
- 既存の PT を一つの HLT から他の HLT に関連付けを変更する
- PT を LLT レベルに格下げする
- 既存の PT へ関連付けを追加する、あるいは関連付けを削除する
- LLT を追加する
- 既存の LLT の PT への関連付けを変更し他の PT に関連付ける
- LLT を PT に格上げする
- カレントの LLT をノンカレントに、あるいはノンカレント LLT をカレント LLT に変更する
- プライマリー SOC の配置を変更する
- SMQ を変更する

コンプレックスチェンジとは次の変更を指す。

- 多軸リンクを追加する、あるいは変更する
- 新たなグループ用語を追加する
- 既存のグルーピング用語を結合する
- SOC を再構築する

シンプルチェンジおよびコンプレックスチェンジの両者とも検索と提示に大きく影響する。ユーザーは MedDRA の各リリースと共に提供される文書、特に MSSO および JMO から提供される変更の詳細が記載された「最新情報 MedDRA バージョン 9.1」(*What's New*)^{*} と MedDRA バージョンレポート^{*} を読む必要がある。

^{*}JMO 注: いずれも JMO の Web サイトから入手できる。

ユーザーの各組織は MedDRA バージョンアップに対応するために方針を策定し記録されることをお勧めする。データの検索と提示の計画を作成し実施する際には、使用する MedDRA のバージョンを明記すべきである。

前述した変更は以前のデータの検索方法と、事象の発現頻度を含む結果に対して影響を与える可能性があることに留意されたい。例えば、MedDRA バージョン 11.0 では注射部位内出血 (*Injection site bruising*) は PT であったが、バージョン 11.1 では LLT に格下げされている。

例示:

MedDRA バージョン 11.0	PT レベルでの事象数
注射部位内出血 (<i>Injection site bruising</i>) 【 PTとして収載 】	15
注射部位血腫 (<i>Injection site haematoma</i>)	5
MedDRA バージョン 11.1	PT レベルでの事象数
注射部位内出血 (<i>Injection site bruising</i>) 【 PT ではなく LLTとして収載 】	0
注射部位血腫 (<i>Injection site haematoma</i>)	20

前表に示すとおり、当初の検索は「注射部位内出血」がPTであるMedDRAバージョン11.0で実施された。もしこの検索式を用いてバージョン11.1で再検索した場合は、11.0ではPTであった「注射部位内出血」がMedDRAバージョン11.1では「注射部位血腫」というPTの下のLLTに格下げされているため、PTレベルで「注射部位内出血」を見出すことはできない。

MedDRAバージョン11.0では、PT 動脈再狭窄 (Arterial restenosis) はSOC 血管障害 (Vascular disorders) がプライマリーSOCで、SOC 傷害、中毒および処置合併症 がセカンダリーSOCであった。バージョン11.1ではSOC 傷害、中毒および処置合併症 (Injury, poisoning and procedural complications) がプライマリーSOCに変更され、SOC 血管障害 がセカンダリーSOCに変更されている。もしプライマリーSOCに関連付けてしかPTを検索できない場合は、SOC 血管障害 からPT 動脈再狭窄 が消えてしまったように見える。

検索式に使用する用語は、対象となるデータのMedDRAバージョンと同じであるべきである。例えば、MedDRAバージョン11.1で作成された質問式には、MedDRAバージョン10.1でコーディングされた保存データには含まれていない新規用語が追加されていることがある。このことは検索結果を不完全なものにする可能性がある。

一方、以前のMedDRAバージョンに基づいて検索質問式を作成した場合(例えば、既に終了した臨床試験)、最新バージョンのMedDRAでコーディングされた総合安全性概要(Integrated Safety Summary ; ISS)に含まれる全ての関連データを検出できない可能性がある。ユーザーの各組織のシステムに格納されている何れの検索式も、新しいデータに対して使用する前に適切なMedDRAバージョンに合わせて更新されるべきである。

ユーザーの各組織は、データ出力に影響を与える可能性があるこのような変更がされていないか確認するようお勧めする。

MedDRAのバージョン更新の手順に関する説明は本書の目的外である。

ある組織では組織内のデータベース中に異なるMedDRAバージョンでコーディングされた複数の臨床試験を抱えているであろう。これはデータ集積(例えば、ISS)に影響する可能性がある。詳細な情報については、臨床試験と市販後調査に係わるバージョン対応に関するMSSOの説明書*を参照されることをお勧めする。

*JMO注: JMOのWebサイトから3種の勧告文書入手できる。

3 質問式および検索

3.1 一般原則

データ検索は、臨床試験データの要約や分析、ファーマコビジランス、医薬品情報に対する問い合わせ、その他多くの目的で実施される。データ検索に適用される検索方針、方法およびツールは、出力結果を使用する目的により異なることがある。

ユーザーは個々のデータベースの特性、ユーザーの各組織特有のデータ入力取り決め事項、データソースおよびデータベースのサイズを認識しておくべきである。さらに、特にファーマコビジランスの目的においては、過去に実施した検索内容の履歴をとっておくと良い。検索内容を更新することで再利用に適したものとすることができる可能性がある。ユーザーは全データのコーディングに使用した MedDRA のバージョンを認識しておくべきである。

データ検索の前に、追加調査を必要とする安全性の課題を把握しておくことが望ましい。前臨床試験、臨床試験、市販後調査、類薬(同効薬)や規制当局の要請等の情報が、焦点を当てるべき分野を決める時に有用であろう。得られた理解が探索用語の取り纏め、適用する方法、あるいは最適のデータ表示方法を定めるための方針に影響する。

有害事象を表示する際に真の発現率が不明確とならないよう、関連する事象(即ち、重要な同様の健康状態を示す事象)を表示し取り纏めることが重要である。探索方法は文書化する必要がある。探索結果の出力だけでは、データの評価(例えば、健康状態の発現頻度)には不十分である。探索後に、探索結果(即ち、検出したデータ)を当初提示された問題点に照らして評価すべきである。

関連性のある有害事象をカテゴリー別にグループ化することは難しい場合がある。検索のパラメータを狭くし過ぎれば関連する可能性がある事象を除外してしまうことがあり、パラメータを広くし過ぎれば傾向やシグナルを特定することが困難になることがある。症候群として考えられるか否かに係わらず、潜在的な影響や医学的状态を示す用語をグループ化するには、医学的な判断が必要であり、さらに解析結果は慎重に解釈されるべきである。複雑な質問式のためには、検討対象とする医学的状态の定義を盛り込んだデータ解析計画を作成することを推奨する。最適なツールと検索に適合する方法を見つけ出すために、学際的な検討会を持つようお勧めする。

以下はここに挙げた原則が適応されると思われる検索の利用目的の例である：

- サマリーレポート、定期的安全性最新報告 (Periodic Safety Update Report: PSUR)、ISS 等の安全性プロフィールの概要
- ADR/AE 頻度の比較 (自発報告の報告率や臨床試験での頻度)
- 特定の安全性上の関心事項の分析
- リスクを有する患者小集団の特定 (例えば、病歴情報の探索)

3.1.1 グラフによる表示

大規模データを扱う場合は特に、グラフでの表示が非常に有用である。グラフ表示は潜在的なシグナルを素早く視覚に訴える。データを表示するのにグラフ表示を活用することを推奨する。ヒストグラム、棒グラフ、円グラフは、より複雑な表示、統計的手法により作成されたもの(例えば、データマイニング・アルゴリズム)と同様に有用である。そのような種類の表示例は、本書の数箇所を示されている。

3.2 安全性プロフィールの概要提示

安全性プロフィール全体の概要提示の目的は ADR/AE の分布を明らかにして、より深い分析をすべき分野を特定することである。関連する医学的状态に結びつく可能性のある用語の分布パターンを認識できるようにデータが提示されるべきである。この趣旨を実現するために用語の全リストからデータマイニング手法等の洗練された統計学的手法に持ち込む方

法は種々ある(参考 www.ich.org にある ICH E2E ガイドライン(Pharmacovigilance Planning)を参照)。

従来の標準的な方法は、MedDRA のSOCとPTに相当する「Body System」や「器官別分類 (System Organ Class)」と「基本語(preferred terms)」でデータを提示することであった。しかし、前述したMedDRAの特性(PTの粒度、多軸構造等)により、従前の方法のみでは事象の頻度を適切に提示できない可能性があり、更には誤った解釈となる可能性がある。例えば、幾つかの報告書に同様の医学的状態が記載されている場合、次に示すような提示が起こりうる。

- ・ 多数の詳細な PT に分散し、シグナルが把握しにくい
- ・ 異なるグループ用語に分散する
- ・ 異なる SOC に分散する
- ・ ユーザーが直感的に予想しない SOC (例えば、SOC 全身障害および投与局所様態 (General disorders and administration site conditions)、SOC 妊娠、産褥および周産期の状態(Pregnancy, puerperium and perinatal conditions)、SOC 傷害、中毒および処置合併症(Injury, poisoning and procedural complications)、SOC 感染症および寄生虫症(Infections and infestations) で表示される

例示:

次の PT のプライマリーSOC は全身障害および投与局所様態、セカンダリーSOC は心臓障害 (Cardiac disorders)とされている。

- PT 胸部不快感 (Chest discomfort)
- PT 胸痛(Chest pain)
- PT 末梢性浮腫(Oedema peripheral)
- PT 突然死(Sudden death)
- PT 限局性浮腫(Localised oedema)
- PT 心疾患による浮腫(Oedema due to cardiac disease)
- PT 新生児末梢性浮腫(Peripheral oedema neonata)
- PT 心臓死 (Cardiac death)

3.2.1 プライマリーSOC による概観

本章では、この方法の目標、方法、その利点と限界について述べる。

最初にデータ全体を提示すべきである。これは、全ての事象が一望でき、SOC 毎の集団として識別する概観が有用であろう。また、階層構造を表示すれば、HLT や HLGT として集団が確認される。小規模のデータセットでは、必要十分な対応方法と思われる。

目的:

- ・ 全てのデータを MedDRA の全体構造として提示する
- ・ 全ての事象を含む(この方法は包括的であるため、如何なる事象も除外されることはない)

この概観はデータ検索の第一段階として実施し、その後の更なる分析計画の策定に役立てることを推奨する。

方法:

HLGT, HLT および PT を含むプライマリーSOC によるデータの提示を、標準的な表(臨床試験および市販後データ)および累積サマリー(市販後データ)に使用することができる。ラインリスト(臨床試験および市販後データ)もしばしばプライマリーSOCとPTで提示することができる。小規模なデータセットには、プライマリーSOCとPTのみを使った提示で十分であろうが、より複雑なデータには PT と SOC と共にグループ化用語(HLGT および HLT)によるデータの提示が望ましいことがある。

言語やアルファベットの違いに関係なく SOC 提示順を同一とするために、SOC の国際

合意順(Internationally Agreed Order)が決められた。この SOC の提示順は ADR/AE 報告における各 SOC の相対的な重要度に基づいている。国際合意順を用いれば、例えば SPC や PSUR といった行政関連の業務に対応できるであろう(MedDRA 手引書および MedDRA ASCII ファイル参照)。ユーザーの各組織間での提示用に処理されたデータ交換には、この SOC 順にて実施するよう合意すべきである。

MedDRA Version 11.1 アルファベット順	MedDRA/J 11.1 用語
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害
Cardiac disorders	心臓障害
Congenital, familial and genetic disorders	家族性および遺伝性障害
Ear and labyrinth disorders	耳および迷路障害
Endocrine disorders	内分泌障害
Eye disorders	眼障害
Gastrointestinal disorders	胃腸障害
General disorders and administration site conditions	全身障害および投与局所様態
Hepatobiliary disorders	肝胆道系障害
Immune system disorders	免疫系障害
Infections and infestations	感染症および寄生虫症
Injury, poisoning and procedural complications	傷害、中毒および処置合併症
Investigations	臨床検査
Metabolism and nutrition disorders	代謝および栄養障害
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)
Nervous system disorders	神経系障害
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	妊娠、産褥および周産期の状態
Psychiatric disorders	精神障害
Renal and urinary disorders	腎および尿路障害
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸器、胸郭および縦隔障害
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害
Social circumstances	社会環境
Surgical and medical procedures	外科および内科処置
Vascular disorders	血管障害

MedDRA Version11.1 国際合意順(IAO)	MedDRA/J 11.1 用語
Infections and infestations	感染症および寄生虫症
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害
Immune system disorders	免疫系障害
Endocrine disorders	内分泌障害
Metabolism and nutrition disorders	代謝および栄養障害
Psychiatric disorders	精神障害
Nervous system disorders	神経系障害
Eye disorders	眼障害
Ear and labyrinth disorders	耳および迷路障害
Cardiac disorders	心臓障害
Vascular disorders	血管障害
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸器、胸郭および縦隔障害
Gastrointestinal disorders	胃腸障害
Hepatobiliary disorders	肝胆道系障害
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害
Renal and urinary disorders	腎および尿路障害
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	妊娠、産褥および周産期の状態
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害
Congenital, familial and genetic disorders	家族性および遺伝性障害
General disorders and administration site conditions	全身障害および投与局所様態
Investigations	臨床検査
Injury, poisoning and procedural complications	傷害、中毒および処置合併症
Surgical and medical procedures	外科および内科処置
Social circumstances	社会環境

グラフ表示は結果を見る人の理解を助ける可能性がある。グラフ表示には、ヒストグラム、棒グラフ、円グラフ等がある。

例示:

プライマリーSOC によるリスト出力

SOC 心臓障害(<i>Cardiac disorders</i>)	22
HLGT 不整脈(<i>Cardiac arrhythmias</i>)	
HLT 上室性不整脈(<i>Supraventricular arrhythmias</i>)	
PT 心房頻脈(<i>Atrial tachycardia</i>)	22
LLT 発作性心房頻脈 (<i>Paroxysmal atrial tachycardia</i>)	9
LLT 心房頻脈 (<i>Tachycardia atrial</i>)	10
LLT 発作性心房頻脈 (<i>Tachycardia paroxysmal atrial</i>)	3
SOC 臨床検査(<i>Investigations</i>)	10
HLGT 酵素検査NEC(<i>Enzyme investigations NEC</i>)	
HLT 骨格筋および心筋検査(<i>Skeletal and cardiac muscle analyses</i>)	
PT 血中クレアチンホスホキナーゼMB増加 (<i>Blood creatine phosphokinase MB increased</i>)	10
LLT 血中クレアチンホスホキナーゼMB増加 (<i>Blood creatine phosphokinase MB increased</i>)	2
LLT CPK-MB増加 (<i>CPK-MB increased</i>)	2
LLT 血漿クレアチンホスホキナーゼMB増加 (<i>Plasma creatine phosphokinase MB increased</i>)	5
LLT 血清クレアチンホスホキナーゼMB増加 (<i>Serum creatine phosphokinase MB increased</i>)	1

JMO 注: LLT 心房頻脈 (*Tachycardia atrial*) および LLT 発作性心房頻脈 (*Tachycardia paroxysmal atrial*) は日本語カレントフラグが N であるので MedDRA/J でコーディングした場合は、LLT 心房頻脈(*Atrial tachycardia*) および LLT 発作性心房頻脈(*Paroxysmal atrial tachycardia*) がリストされるはずである。

例示:

MedDRA でコーディングされたデータのグラフ表示

Figure 1
Relative frequency of events per primary SOC

Author
16NOV2005

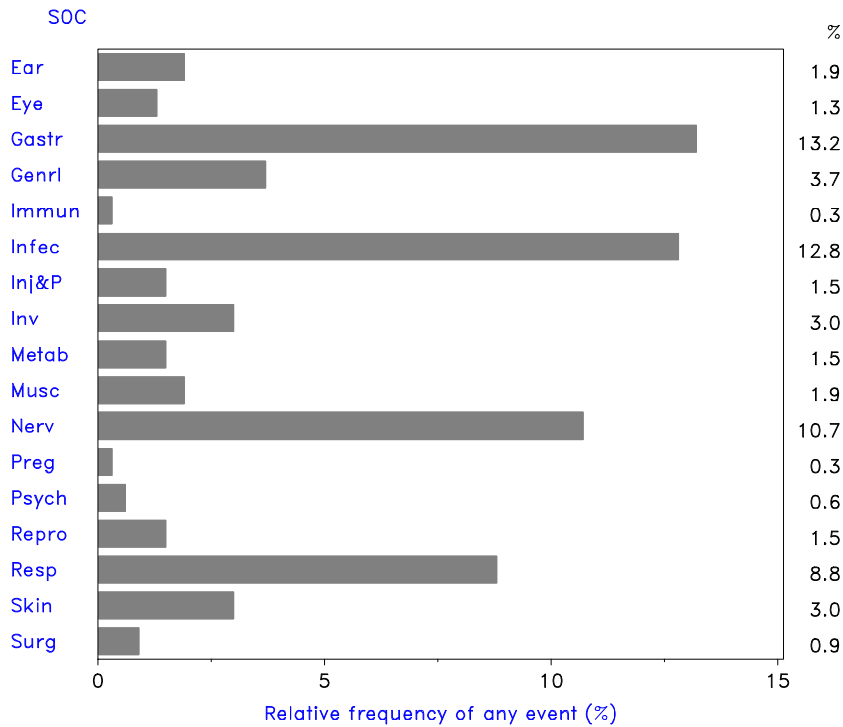
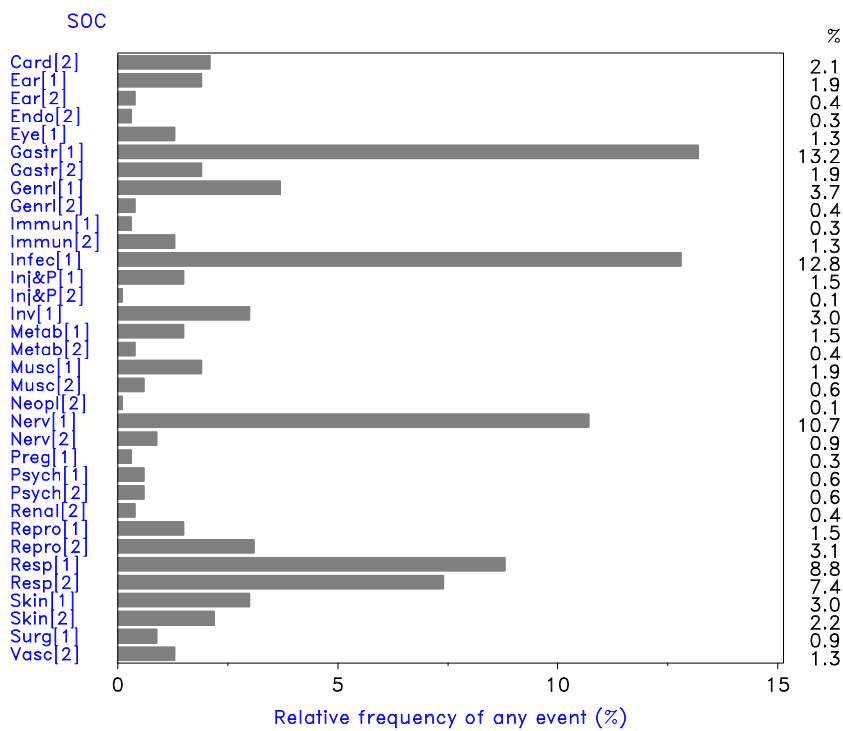


Figure 2
Relative frequency of events per primary [1] and per secondary [2] SOC

Author
16NOV2005

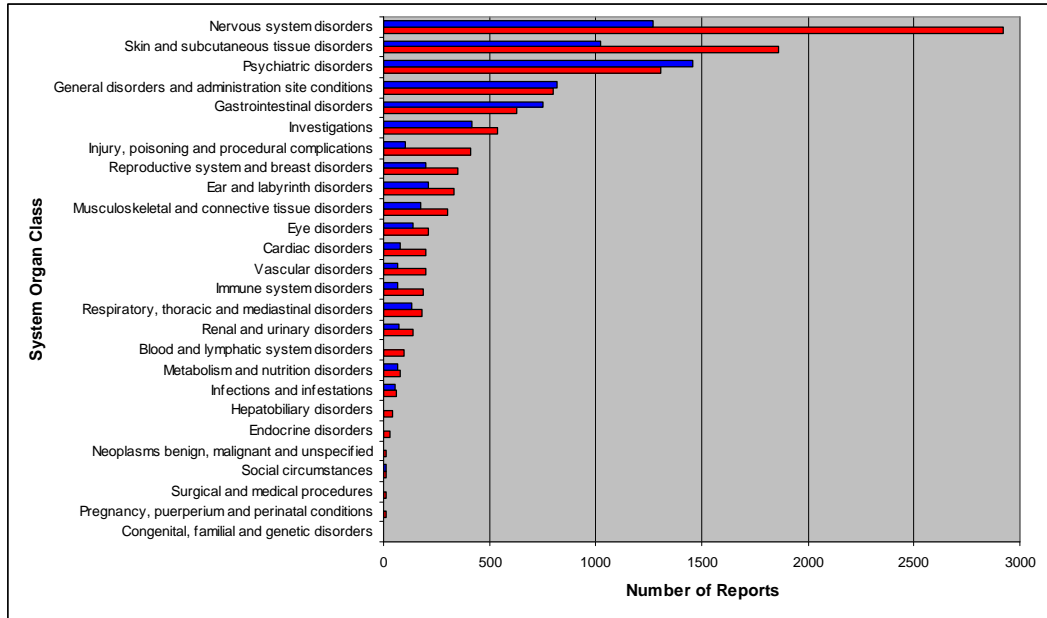


例示:

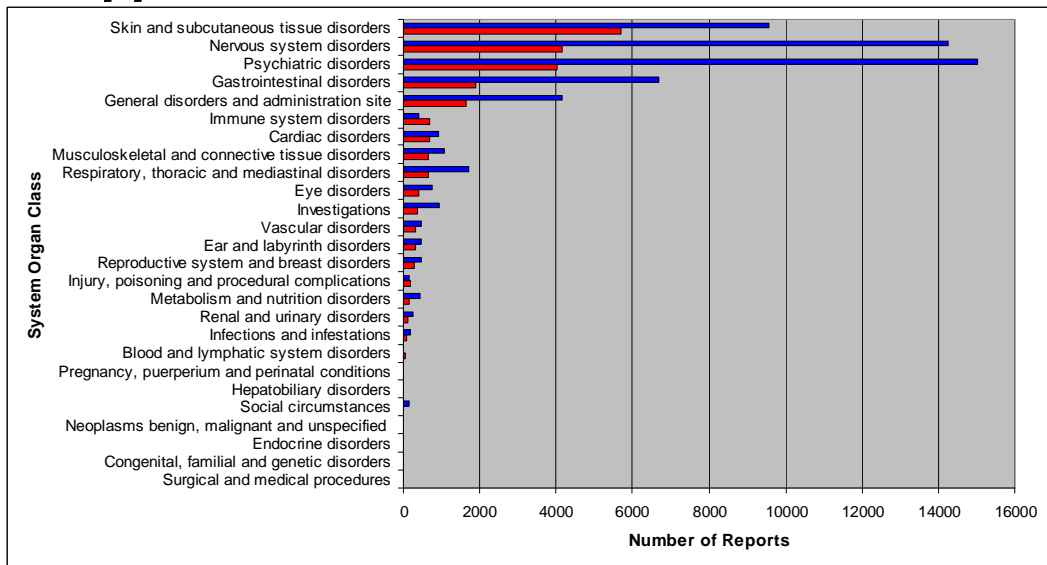
プライマリーSOC によるグラフ表示

次のグラフは二つの患者集団におけるある化合物のものである。それぞれの集団において、SOC と報告者別に分けて表示されている。対となっている棒グラフの上部のバー(青色)は消費者からの、下部のバー(赤色)は医療専門家からの報告を示している。より詳細な情報が必要な場合は、発現頻度の降順に PT で有害事象を表示すればよい。

Patient population 1



Patient population 2



利点:

- データ分布の全体像を示し、より深い分析が必要である可能性のある特別に関心のある領域を特定する手助けとなる。
- グループ化用語は関連する PT を集合させることを補助し、これにより関心のある医学的状态を特定することを容易にする。個々の PT は一回だけ表示され、重複カウントを避けている。
- プライマリーSOC による概観は、小規模のデータセット用の唯一の適切な分析方法かもしれない。

より綿密な分析には、グループ化すべき用語を特定するために医学的専門知識を入れることが必要となる。

制約:

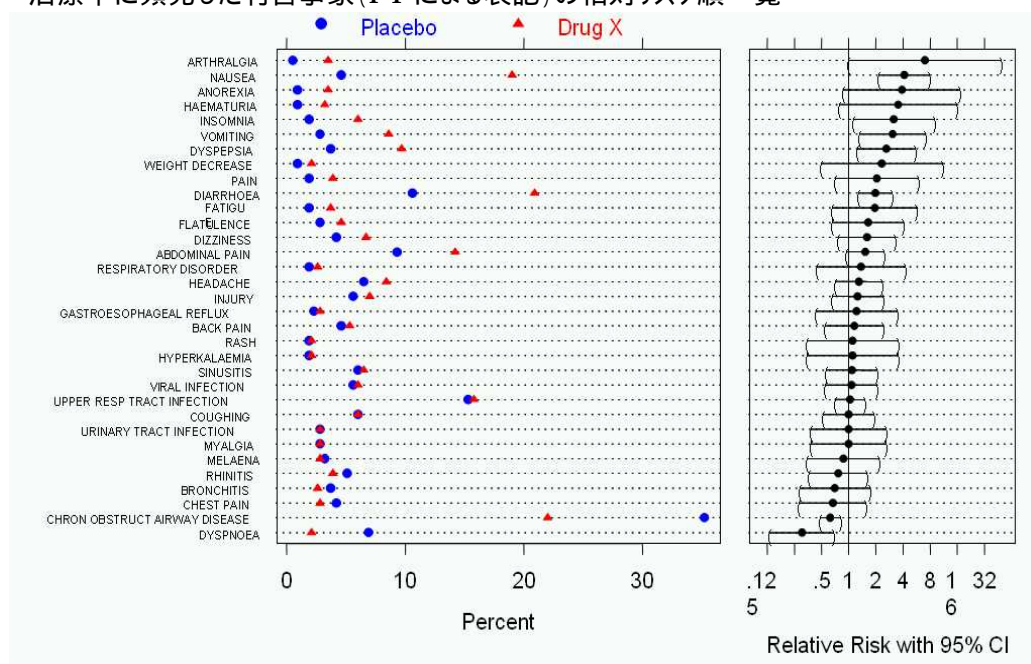
- 特定の医学的状态/症候群に関連する用語が異なるSOC に分類されている場合があるので、PT のプライマリーSOC 配置を基にしたこの方法では、ある医学的状态等に関する用語のグループ化が不完全となる可能性がある。
- MedDRA の一部のルールのため、ユーザーが予想する配置には用語が見つからない事象もありえる。
- 大規模なデータセットに適用した場合に、出力結果が冗長なものとなる可能性がある。

3.2.2 小規模データセットの概観提示

安全性の概略が(例えば、臨床開発の初期のように)PT での比較的小さなリストに収まる場合は、このような PT で表記することも適切であろう。次表はその例示である。

例示:

治療中に頻発した有害事象 (PT による表記) の相対リスク順一覧



3.2.3 焦点を絞った探索

焦点を絞った探索は研究対象としている医学上で課題とされるテーマについてさらに突っ込んで研究する際に有用である。(例えば、規制当局からの問い合わせに対応するために)問題となっている症例や事象の件数を確認する際には、焦点を絞った探索が有用であろう。

本章では、この方法の目標、方法、その利点と限界について述べる。

目的:

以下に示すような状況においては(注:ただし全ての場合をリストアップしているわけではない)、ユーザーはプライマリーSOC による概観に加えて、特別な検索の策定を希望することがある(3.2.1 **プライマリーSOC における概観**の項参照)。

- プライマリーSOC による出力で見つかったデータの集合をさらに検討する場合
- 既に安全性上の懸案事項が特定されている場合(例:既知の薬剤クラス効果、毒性試験結果、動物実験等)
- 特別な関心事項である事象のモニタリング
- 規制当局もしくは他からの質問への回答

焦点を絞った検索によるアプローチ方法のオプションは次のとおりである。これらのアプローチ方法の適用順は、資源、専門知識、システムあるいは他の要因によって決められるであろう。

3.2.3.1 セカンダリーSOC を用いた焦点を絞った検索

この焦点を絞った検索方法は、プライマリーSOC による概観(3.2.1 参照)に MedDRA で規定されているセカンダリーリンクを合わせることによって検索を拡大する。この方法ではより包括的な概観が可能となり、MedDRA の多軸構造の利点(即ち、用語の医学的な相互関係)を最大限に活用できる。

方法:

- プライマリーとセカンダリーの両 SOC に配置され表示されている SOC、HLGT または HLT で検索する。
- もしデータベースが自動的にセカンダリーSOC できない場合は、検索は可能な方法(例えば、プライマリーとセカンダリーSOC に配置されている全ての個別の PT のリストをプログラムする)で検索を実施するべきである。

例示:

SOC 眼障害 (*Eye disorders*)

HLGT 視覚障害 (*Vision disorders*)

HLT 視野障害 (*Visual field disorders*)

PT 半盲 (*Hemianopia*)

PT 異名性半盲 (*Hemianopia heteronymous*)

PT 同名性半盲 (*Hemianopia homonymous*)

PT 暗点 (*Scotoma*)*

PT トンネル状視野 (*Tunnel vision*)

PT ウートホフ現象 (*Uhthoff's phenomenon*)*

PT 視野欠損 (*Visual field defect*)

7つの PT の内5つは、SOC 神経系障害 (*Nervous system disorders*) がプライマリーSOC である(*プライマリーSOC は眼障害)。

例示:

MedDRA 11.1 でコーディングした治療中に発現した有害事象の発現

対象: 安全性評価症例

System Organ Class		Active		Control	
	High Level Term	(N=21)		(N=19)	
	Preferred Term				
Any System Organ Class					
	Any High Level Term				
	Any event	3	14.3 %	1	5.3%
Cardiac disorders					
	Any High Level Term				
	Any event	2	9.5%	1	5.3%
	Ventricular arrhythmias and cardiac arrest				
	Any event	2	9.5%	1	5.3%
	[2] Sudden death	2	9.5%	1	5.3%
General disorders and administration site conditions					
	Any High Level Term				
	Any event	3	14.3 %	1	5.3%
	Any primary path	2	9.5%	1	5.3%
	Death and sudden death				
	Any event	2	9.5%	1	5.3%
	Any primary path	2	9.5%	1	5.3%
	[1] Sudden death	2	9.5%	1	5.3%
	Febrile disorders				
	Any event	2	9.5%	0	0.0%
	[2] Postoperative fever	2	9.5%	0	0.0%
Injury, poisoning and procedural complications					
	Any High Level Term				
	Any event	2	9.5%	0	0.0%
	Any primary path	2	9.5%	0	0.0%
	Non-site specific procedural complications				
	Any event	2	9.5%	0	0.0%
	Any primary path	2	9.5%	0	0.0%
	[1] Postoperative fever	2	9.5%	0	0.0%

注: SOC をアルファベット順で並び替え、次いで HLT、PT も同様に並び替えた。

注: 表は全て MedDRA 用語で表記している。

注: {1} はプライマリーリンクを、{2} はセカンダリーリンクを示す。

利点:

多軸リンクはグループ化用語の有用性を高める。言い換えれば、この方法は 2.4.1 で述べた制約を打開するものである。

制約:

- 一つの SOC もしくは HLT/HLT に限定した健康状態をカバーするのみである。
- PT をプライマリーとセカンダリーの SOC で表示する方法では、用語を重複集計することとなる。

3.2.3.2 MedDRA 標準検索式(SMQs)による探索

- 現在、50件以上のSMQがリリースされている。もし検索に適したSMQが開発済みであれば、そのSMQを使用してよいであろう。
- どうしても変更しなければならない理由が存在しない限り、SMQに含まれる用語や構造を改変することは標準から逸脱するのではではない。SMQを改変することが間違いなく必要な場合は、その改変を文書で記録する。
- 検索式の範囲を十分理解しアルゴリズムやウエイト(用語の重み、オプションの機能)を正しく適用するために、MedDRAユーザーはSMQを使用する前に「MedDRA標準検索式(SMQ)手引書」(SMQ Introductory Guide)を慎重に熟読することが基本である。
- 最初にブロード(broad)かナロー(narrow)の検索のいずれを用いるか、あるいは特殊なサブ検索が必要かどうかを決定し、その選択を文書で記録することを推奨する。
- SMQはSMQの定義に合致する症例または事象を同定するためのものであるため、あるSMQによって症例を判定する規則を定義しておくことはよいことである。通常、(SMQによってノイズの症例が検出されるので)最終的に解析に用いられるより多くの症例/事象が検索されるであろう。これはブロード検索でより重要な考慮すべき事項であるが、基本的にはナロー検索においても同様な注意が必要である。
- 検索結果を出力する(例えば、状況の発現頻度)だけではデータの評価としては十分とは言えないであろう。検索結果(即ち、検索データ)は当初に想定した問題点について評価すべきである。

3.2.3.3 特別な検索式による探索

SMQは着実に追加されているが、今後も組織独自のあるいは計画独自の(即ち、特別な)探索が必要であろう。

広範囲に適用できる可能性がある特別な検索式を組み立てたユーザーはSMQとして開発するための検討に資するよう、その用語集をMSSOに(チェンジリクエストを通じて)提示されたい。

MedDRAでコーディングされたデータのための特別な検索式を組み立てる際に考慮すべき事項は多々ある。

- 特別な検索式作成者は次のことに精通しているべきである。
 - 医学
 - MedDRAの構造と特性(例えば、階層構造、多軸性)とMedDRAのグループ全般の中身(SOC、HLGT、HLT)
- データの特性と構造
- 探索の範囲を定義する、即ち、ブロードかナローの探索を明確にする。
- 最初は検討課題の健康状態に関連するSOCを標的とすべきである。
例えば、腎臓の状態に関する特別検索はSOC *腎および尿路障害 (Renal and urinary disorders)* から始める。
- 常に非多軸のSOC(SOC *臨床検査 (Investigation)*、SOC *外科および内科処置 (Surgical and medical procedures)*、SOC *社会環境 (Social circumstances)*)を確認すること。加えて、他の臓器組織を表さないSOC(例えば、SOC *全身障害および投与局所様態 (General disorders and administration site conditions)*、SOC *傷害、中毒および処置合併症 (Injury, poisoning and procedural complications)*、SOC *妊娠、産褥および周産期の状態 (Pregnancy, puerperium and perinatal conditions)*)が関連する用語を調べることは有用であろう。
- トップダウン(即ち、SOCレベルから初めて階層構造を通して下層用語を見出す)方式とともに、MedDRAの下層から上層に遡って概観する(例えば、最初にLLTやPTレベルに関連する用語を見出す)方法を併用することは、関連する用語の見出しに有用であろう。

- 可能であれば多軸の関連付けを活用すると、検索式に追加する関連する用語を他の SOC で見出せる可能性がある。他の SOC では、同じ PT が他の関連性のある PT とともに配置されている可能性があり、追加すべき関連用語を見出す支援となるかもしれない(次の PT 呼吸困難 (*Dyspnoea*) の例を参照)。
- もし可能であればグルーピング用語を検索式に盛り込む(2.4.1 で記述した注意事項を参照)。
- 通常、検索式は PT やグルーピング用語(即ち、HLGT、HLT、SOC)で記述される。机上に特殊な目標(例えば、菌種)のために必要でなければ、LLT は検索式の記述には用いないこと。
- 将来に使用するために特別検索式を保存するよう考慮すること。
- 保存した特別検索式中にバージョン変更について説明すること。

感度と特異性のためのテストを含む SMQ 構築の基本概念に関する情報については、「SMQ DEVELOPMENT AND RATIONAL USE OF STANDARDISED MedDRA QUERIES (SMQs), CIOMS, Geneva 2004」を参照されたい。

例示:

<p>SOC 10038738/呼吸器、胸郭および縦隔障害/Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</p> <p>HLT 10038716/呼吸器系障害NEC/Respiratory disorders NEC</p> <p>HLT 10006334/呼吸異常/Breathing abnormalities</p> <p>PT 10013968/呼吸困難/Dyspnoea</p>	<p>SOC 10007541/心臓障害/Cardiac disorders</p> <p>HLT 10007539/心障害徴候および症状/Cardiac disorder signs and symptoms</p> <p>HLT 10013975/呼吸困難/Dyspnoeas</p> <p>PT 10013968/呼吸困難/Dyspnoea</p>
<p>HLT 10006334/呼吸異常/Breathing abnormalities</p> <p>PT 10023499/クスマウル大呼吸/Kussmaul respiratory alkalosis</p> <p>PT 10008501/チェーン・ストークス呼吸/Cheyne-Stokes respiration</p> <p>PT 10035004/ピックウィック症候群/Pickwickian syndrome</p> <p>PT 10038921/レチノイン酸症候群/Retinoic acid syndrome</p> <p>PT 10013969/安静時呼吸困難/Dyspnoea at rest</p> <p>PT 10020910/過換気/Hyperventilation</p> <p>PT 10031123/起坐呼吸/Orthopnoea</p> <p>PT 10065927/急性前骨髄球性白血病分化症候群/Acute promyelocytic leukaemia</p> <p>PT 10021079/減呼吸/Hypopnoea</p> <p>PT 10059411/呼吸延長/Prolonged expiration</p> <p>PT 10006344/呼吸関連睡眠障害/Breathing-related sleep disorders</p> <p>PT 10057570/呼吸器ジスキネジー/Respiratory dyskinesia</p> <p>PT 10038687/呼吸窮迫/Respiratory distress</p> <p>PT 10013968/呼吸困難/Dyspnoea</p> <p>PT 10038681/呼吸深度減少/Respiratory depth decrease</p> <p>PT 10038682/呼吸深度増加/Respiratory depth increase</p> <p>PT 10038669/呼吸停止/Respiratory arrest</p> <p>PT 10038678/呼吸抑制/Respiratory depression</p> <p>PT 10028017/口呼吸/Mouth breathing</p> <p>PT 10018762/喉音発生/Grunting</p> <p>PT 10054809/術後呼吸窮迫/Postoperative respiratory distress</p> <p>PT 10006102/徐呼吸/Bradypnoea</p> <p>PT 10063968/上気道抵抗症候群/Upper airway resistance syndrome</p> <p>PT 10007522/心臓性喘息/Cardiac asthma</p> <p>PT 10007617/心肺停止/Cardio-respiratory arrest</p> <p>PT 10040979/睡眠時無呼吸症候群/Sleep apnoea</p> <p>PT 10066131/先天性中枢性低換気症候群/Congenital central hypoventilation syndrome</p> <p>PT 10006322/息こらえ/Breath holding</p> <p>PT 10007982/中枢性肺胞性低換気/Central-alveolar hypoventilation</p> <p>PT 10021133/低換気/Hypoventilation</p> <p>PT 10013974/発作性夜間呼吸困難/Dyspnoea paroxysmal nocturnal</p> <p>PT 10043089/頻呼吸/Tachypnoea</p> <p>PT 10044590/片側臥呼吸/Trepopnoea</p> <p>PT 10002974/無呼吸/Apnoea</p> <p>PT 10002977/無呼吸発作/Apnoeic attack</p> <p>PT 10049235/夜間呼吸困難/Nocturnal dyspnoea</p> <p>PT 10013971/労作性呼吸困難/Dyspnoea exertional</p>	<p>SOC 10021881/感染症および寄生虫症/Infections and infestations</p> <p>SOC 10029104/良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞および腫瘍)良悪性不明/Benign, malignant and of uncertain behaviour neoplasms (cysts and tumours) of uncertain behaviour</p> <p>SOC 10005329/血液およびリンパ系障害/Blood and lymphatic system disorders</p> <p>SOC 10021428/免疫系障害/Immune system disorders</p> <p>SOC 10014698/内分泌障害/Endocrine disorders</p> <p>SOC 10027433/代謝および栄養障害/Metabolism and nutritional disorders</p> <p>SOC 10037175/精神障害/Psychiatric disorders</p> <p>SOC 10029205/神経系障害/Nervous system disorders</p> <p>SOC 10015919/眼障害/Eye disorders</p> <p>SOC 10013993/耳および迷路障害/Ear and labyrinth disorders</p> <p>SOC 10007541/心臓障害/Cardiac disorders</p> <p>HLT 10011082/冠動脈障害/Coronary artery disorders</p> <p>HLT 10028593/心筋障害/Myocardial disorders</p> <p>HLT 10007539/心障害徴候および症状/Cardiac disorder signs and symptoms</p> <p>HLT 10013975/呼吸困難/Dyspnoeas</p> <p>PT 10013969/安静時呼吸困難/Dyspnoea at rest</p> <p>PT 10031123/起坐呼吸/Orthopnoea</p> <p>PT 10013968/呼吸困難/Dyspnoea</p> <p>PT 10052390/喉頭障害による呼吸困難/Laryngeal obstruction causing dyspnoea</p> <p>PT 10013974/発作性夜間呼吸困難/Dyspnoea paroxysmal nocturnal</p> <p>PT 10049235/夜間呼吸困難/Nocturnal dyspnoea</p> <p>PT 10013971/労作性呼吸困難/Dyspnoea exertional</p> <p>PT 10035550/扁平呼吸/Platypnoea</p> <p>HLT 10007581/心感染および炎症NEC/Cardiac infections and inflammations NEC</p> <p>HLT 10007543/心障害NEC/Cardiac disorders NEC</p> <p>HLT 10007571/心臓高血圧性合併症/Cardiac hypertension</p> <p>HLT 10007609/心徴候および症状NEC/Cardiac signs and symptoms NEC</p> <p>HLT 10007590/心臓新生物/Cardiac neoplasms</p> <p>HLT 10014662/心内膜疾患/Endocardial disorders</p> <p>HLT 10019280/心不全/Heart failures</p> <p>HLT 10046973/心弁膜障害/Cardiac valve disorders</p> <p>HLT 10034468/心膜障害/Pericardial disorders</p> <p>HLT 10010394/先天性心障害/Congenital cardiac disorders</p> <p>HLT 10007521/不整脈/Cardiac arrhythmias</p> <p>SOC 10047065/血管障害/Vascular disorders</p> <p>SOC 10038738/呼吸器、胸郭および縦隔障害/Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</p> <p>SOC 10017947/胃腸障害/Gastrointestinal disorders</p>

4 Appendices:

4.1 現在の ICH Points to Consider ワーキンググループメンバー

Co-Rapporteurs:

John (Jake) Kelsey
Christina Winter

Japan:

Ministry of Health, Labour and Welfare:
Nobuhiro Yamamoto
Wakako Horiki

Japan Pharmaceutical Manufacturers Association
Yo Tanaka

Japanese Maintenance Organization
Reiji Tezuka
Yasuo Sakurai
Osamu Handa

European Union:

Commission of the European Communities
Morell David
Carmen Kreft-Jais

European Federation of Pharmaceutical Industries Associations
Hilary Vass
Christina Winter

Canada:

Health Canada
Lynn Macdonald
Michelle Slow

United States:

US Food and Drug Administration
John (Jake) Kelsey
Toni Piazza-Hepp

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America
Susan M. Lorenski
JoAnn Medbery

MedDRA MSSO
Patricia Mozzicato

4.2 過去に参加した ICH Points to Consider ワーキンググループメンバーおよび協力者

Japan:

Ministry of Health, Labour and Welfare

Tamaki Fushimi

Kazuhiro Kemmotsu

Tatsuo Kishi

Chie Kojima

Emiko Kondo

Kemji Kuramochi

Tetsuya Kusakabe

Kaori Nomura

Kenichi Tamiya

Manabu Yamamoto

Takashi Yasukawa

Japan Pharmaceutical Manufacturers Association

Takayoshi Ichikawa

Akemi Ishikawa

Satoru Mori

Yasuo Sakurai

Kunikazu Yokoi

Japanese Maintenance Organization

Yuki Tada

Akemi Ishikawa

Canada:

Health Canada

Heather Morrison

Heather Sutcliffe

Bill Wilson

European Union:

Commission of the European Communities

Dolores Montero

European Federation of Pharmaceutical Industries Associations

Barry Hammond - past *Rapporteur*

Reinhard Fescharek – past *Rapporteur*

United States:

US Food and Drug Administration

Miles Braun

Brad Leissa

Andrea Feight

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America

David Goldsmith

Sidney Kahn

Margaret M. Westland - past *Rapporteur*

MedDRA MSSO

JoAnn Medbery