



MedDRA[®] 最佳规范

维护和支持服务组织(MSSO)

MedDRA 执行和使用建议

2018



声明

MedDRA® 商标由 IFPMA 代表 ICH 注册。

免责声明及版权声明

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

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

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

目录

1.	简介	1
2.	MedDRA 中主要器官系统分类 (SOC) 的分配	2
2.1	目的.....	2
2.2	MedDRA 作为 ICH 的标准术语	2
2.3	一个主 SOC 的原因.....	2
2.4	主 SOC 分配可以更改吗?	3
3.	在个例报告中应用半年度版本控制的建议	4
3.1	目的.....	4
3.2	概述.....	4
3.3	建议.....	4
4.	临床试验中 MedDRA 的执行和版本控制	6
4.1	目的.....	6
4.2	概述.....	6
4.3	选择方法的考虑.....	6
4.4	建议.....	7
5.	版本管理的方法	8
5.1	目的.....	8
5.2	概述.....	8
5.3	选择方法的考虑.....	8
6.	对使用 MedDRA 补充词条的建议	10
6.1	目的.....	10
6.2	概述.....	10
6.3	建议.....	10

表清单

表 5-1	版本控制方法种类	9
-------	----------------	---

1. 简介

本 MedDRA 最佳规范文件的目的是为实施和使用 MedDRA，提供 MedDRA 维护和支持服务组织（MSSO）的建议。其目标是促进全球的用户准确和一致地使用 MedDRA。

本文档提供了与使用 MedDRA 相关的几个主题的最佳规范考虑事项。它并不阐述监管要求，也不涉及数据库问题。我们鼓励各机构在其机构特定的指南中记录他们自己的最佳实践，而且应该与此 MedDRA 最佳实践文档保持一致。

此 MedDRA 最佳实践文档由五个部分组成：

- MedDRA 中主要器官系统分类 (SOC) 的分配
- 在个例报告过程中应用半年度版本控制的建议
- 临床试验中 MedDRA 的执行和版本控制
- 版本管理的方法
- 对使用 MedDRA 补充词条的建议

如有任何有关 MedDRA 最佳规范文件的问题或意见，请联系 [MSSO 服务台](#)。

2. MedDRA 中主要器官系统分类 (SOC) 的分配

2.1 目的

本节介绍 MedDRA 主 SOC 分配的概念，以及为什么用户不应该擅自选择或更改 MedDRA 的主 SOC 分配。否则将破坏使用 MedDRA 作为监管标准的主要目的。

2.2 MedDRA 作为 ICH 的标准术语

MedDRA 是由 ICH 专家工作组开发，以便解决许多既往不良事件术语的局限性。在过去，机构在使用这些术语时自由“编辑”（例如：添加自定义条款），以满足特定的需求，并克服其局限性。其结果导致在当时的监管环境中缺乏真正的不良事件报告标准术语。ICH 开发 MedDRA 的目的是建立一个标准的、医学上严谨的、维护良好的术语集，以促进沟通。

具体来说，MedDRA 可以用于：

- 为审查、分析和/或汇总安全数据提供在医学上有意义的报告数据组合
- 帮助识别常见的数据集以便于临床和安全信息评估
- 协调从数据库中检索特殊案例或医疗状况的一致性
- 提高对安全信号和临床数据汇总的理解和比较的一致性
- 促进临床安全性信息的电子数据交换。

ICH 还授权药物安全专家组（来自监管部门和行业）起草《*MedDRA 术语选择：考虑要点*》文件作为使用 MedDRA 编码不良事件、医学和社会史和适应症的指南。此 ICH 认可的文件指出（**粗体强调**）：“MedDRA 是一种标准化的术语集。不随意更改 MedDRA 的结构是至关重要的。*用户不能改变术语内各个词条的 SOC 匹配。*”

2.3 一个主 SOC 的原因

MedDRA 是一种多轴性术语，每个首选语（PT）可与一个以上的 SOC 相连。例如，PT *呼吸困难* 链接到两个 SOC：SOC *呼吸系统、胸及纵隔疾病*（其发病器官系统）和 SOC *心脏器官疾病*（因为其与心脏疾病有关）。每个 PT 被分配一个主 SOC，从而在用所有的 SOC（即累计各个 SOC 数据输出）检索信息时，可避免“双重计算”。多轴 PT 链接的其他 SOC 被称为“次”SOC。

在大多数情况下，PT 的主 SOC 是有关疾病、症状和体征的主要发病部位。所以，PT *呼吸困难* 的主 SOC 是 SOC *呼吸系统、胸及纵隔疾病*。但是有以下三种例外术语：

- 先天性和遗传性异常词条的主 SOC 是 SOC *各种先天性家族性遗传性疾病*。
- 良性和恶性肿瘤词条的主 SOC 是 SOC *良性、恶性及性质不明的肿瘤（包括囊状和息肉状）*。这并不适用囊肿和息肉词条。这些词条主 SOC 是其 主要发病部位
- 感染词条的主 SOC 是 SOC *感染及侵染类疾病*。

这些主 SOC 分配规则制定于早期 MedDRA 开发阶段，目的是将某些关键问题（先天性畸形、肿瘤、感染）集中到 MedDRA 的特定位置，以便于安全信号检测。注意：在 MedDRA ASCII 文件中已固定了主 SOC 分配。

2.4 主 SOC 分配可以更改吗？

是的，任何 MedDRA 的商业、非盈利/非商业或监管机构用户都可通过常规的申请更改程序提交更改术语主 SOC 分配的建议。在考虑用户的申请时，MSSO 将仔细审查更改申请理由和已经建立的分配规则。

MSSO 了解到编码员和术语管理人员有时会被要求将某些 PT 的主 SOC 按其机构的要求重新分配。如上所述，MSSO 不赞成这种做法，认为该做法破坏了 MedDRA 标准化的目的。例如，如果两个机构中一个自由分配主 SOC 而另一个使用 MedDRA 标准主 SOC，监管机构的审评员会发现很难比较这两个机构同类产品的安全性数据。

3. 在个例报告中应用半年度版本控制的建议

3.1 目的

本节的目的是提供关于MSSO对 MedDRA 版本更新的建议，及其在自发个例报告和上市前个例报告中的实施。

3.2 概述

MedDRA 版本的不断更新是其优势，也是其最大挑战之一。早期的术语集不仅维护不妥当，而且没有及时发布新版本以更改错误或反映医学的发展变化。建立 MSSO 是为了解决这两个方面的问题。目前 MedDRA 用户每半年接收一个新版本。版本中的变更都是经过严谨的医学和技术审查。MedDRA 的版本变化对自发个例报告和上市前个例报告有影响。MSSO 根据在这个问题上收到的用户意见，作出以下建议。这些建议不应该被看作是经监管部门批准的正式指南，但是 MSSO 希望监管机构在未来起草与这个问题相关的指南时考虑这些建议。

3.3 建议

MSSO 向 MedDRA 用户在报告自发个例报告和上市前个例报告时提出以下建议：

- 1) MedDRA 应该用于以上市后自发个例报告和上市前个例报告形式报告的严重不良事件报告。
- 2) 所有的报告应使用 MedDRA 的最新版本。编码用的 MedDRA 版本号码应在所有的报告中显示清楚。
- 3) 历史数据是否要重新编码由各机构酌情决定。
- 4) MedDRA 的新版本应在发布后第二个月的第一个星期一成为报告版本。为了在 ICH 各区域同步切换，MSSO 建议切换日期为格林威治标准时间星期日24时（即星期一0时）。例如：

- 3月1日 – MedDRA X.0 发布
5月的第一个星期一 – MedDRA X.0 成为报告版本
- 9月1日 – MedDRA 第 X.1 版发布
11月的第一个星期一 – MedDRA X.1 成为报告版本

以上建议是为了让所有用户有足够的时间将其系统做好新 MedDRA 换版准备。

对于个例报告，数据发送方和接收方的 MedDRA 版本需同步。对每个 MedDRA 版本都能够快速更新和验证其系统的用户需要知道，如果他们在接收方切换到更新版本之前使用更新的 MedDRA 版本提交报告，接受方面可能会拒绝或至少在自动化处理过程中将报告取消，而且将进入手动处理并可能需要重新编码，这将减慢提交报告的处理过程。

4. 临床试验中 MedDRA 的执行和版本控制

4.1 目的

本节的目的是为 MSSO 管理委员会提供关于 MedDRA 的版本及其在临床试验中应用有关问题的建议。

4.2 概述

MedDRA 版本的不断更新是其优势，也是其最大挑战之一。早期的术语集不仅维护不妥当，而且没有及时发布新版本以更改错误或反映医学的发展变化。建立 MSSO 是为了解决这两个方面的问题。目前 MedDRA 用户每半年接收一个新版本。版本中的变更都是经过严谨的医学和技术审查。因为大多数的临床试验时间较长（即 6 个月以上），并且监管报告时间跨度也较长（如整体安全概要），所以 MedDRA 的版本升级是一个问题。

4.3 选择方法的考虑

在临床试验中，用进行 MedDRA 编码时，据了解，许多机构可能不希望每次 MedDRA 版本更新时都重新编码数据。如此以来，一个项目或一个临床试验可能会“固定”使用一个 MedDRA 的版本（即在个项目或临床试验使用相同版本的 MedDRA），然后在项目或临床试验的关键节点时选择是否需要重新编码数据。

为了本节的目的，一个项目被定义为一组相关的临床试验。因此，当本节中提到项目时，它指临床试验组中所有从属的临床试验。

以下提供几个版本升级的方法及其利弊供参考，下面是关于各种方法的简要讨论：

第一个方法 - 在项目起始时“固定”版本。在整个项目过程中，包括提交药监部门的报告，使用该同一 MedDRA 版本。

- 一个项目下所有的临床试验使用同一 MedDRA 版本编码。
- 所有提交报告都使用同一 MedDRA 版本。
- 有利于保持相关临床试验数据编码和分析的一致性。
- 提交报告和分析使用的版本与编码版本相符合。
- 该方法存在的问题，尤其是对于长期运行的项目，该方法妨碍使用新的 MedDRA 版本编写产品说明书，也妨碍使用新版本中的新内容。
- 该方法造成部门内部需要存留多个 MedDRA 版本，并维护每个 MedDRA 版本相应的编码惯例。

第二个方法 - 在项目起始时“固定”版本。但用最新版 MedDRA 提交报告。

- 一个项目下所有的临床试验使用同一 MedDRA 版本编码。
- 所有提交报告都使用同一 MedDRA 版本。
- 有利于保持相关临床试验数据编码和分析的一致性。

- 提交报告用的是最新版的 MedDRA 及其结构。比如说，如果在报告用的版本中一个 PT 被从一个 HLT 移动到另一个 HLT，那么该 PT 输出显示的 HLT 与其最初编码时的 HLT 是不同的。
- 根据临床试验或项目时间长短，报告版本和编码版本的差距可能会越来越明显。

第三个方法 - 在项目中的每个临床试验起始时“固定”版本。但用最新版 MedDRA 提交报告。

- 临床试验数据是用最新版 MedDRA 编码的。
- 缩小了数据量高峰期（III 期）和说明书编写时版本间的差异。
- 利用 MedDRA 新版本中的优势。
- 根据临床试验或项目时间长短，报告版本和编码版本的差距可能会越来越明显。

第四个方法 - 在每个临床试验结束后重新编码数据，从而编码和报告都使用最新版本。

- 临床试验数据编码一致性更高。
- 显著加重了临床试验末期工作量。
- 临床试验结束前无法分析编码的数据。

第五个方法 - 在项目中的每个临床试验起始时“固定”版本。可以选择在临床试验结束时按照项目计划规定用最新版本重新编码。始终利用最新版本的 MedDRA 输出数据。

- 该机构可按项目计划中记载的阈值来审阅累计变化。如果重新编码具有医疗利益，数据应该根据最新 MedDRA 版本进行重新编码。否则只需用最新 MedDRA 版本提交报告。
- 时间长的临床试验应该更新，最好用最新 MedDRA 版本做分析。
- 缩小了数据量高峰期（III 期）和说明书编写时版本间的差异。
- 项目层面的报告使用现行版本的 MedDRA。

第六个方法 - 随时使用最新版本的 MedDRA 重新编码已有所有临床试验数据。

- 所有临床试验数据都随着 MedDRA 版本的更新而更新，并确保报告提交的一致性。
- 因为临床试验数据和上市后数据都用现行 MedDRA 版本，所以无需对两方面的数据进行协调。
- 必须重新编码所有临床试验数据以更新到现行 MedDRA 版本。

4.4 建议

对于临床数据，MSSO 建议选择第五个或第六个方法（如上所述）。这些选择从实施的角度看是可行的，并允许机构选择最适合他们的方法。

5. 版本管理的方法

5.1 目的

本节的目的是描述机构组织使用新版 MedDRA 时可能应用于数据的各种版本管理方法。

5.2 概述

每个机构应有一套记录在案的版本更新策略。安全性数据库和临床试验数据库的版本更新策略可以不同。例如，如果旧临床试验的数据目前或今后不会使用，则无需对旧临床试验数据进行版本更新。另一方面，上市后安全数据可能需要使用最新版（或接近最新版的）MedDRA 进行报告，故须采用版本更新建议。

5.3 选择方法的考虑

用户应根据所在机构的特点选择最佳的方法。下列描述的备选方法可用于记录一个机构采用新版 MedDRA 的程度。这些方法不得解读为监管要求，而是用于在各机构间和机构内部进行有效沟通。

下表总结了几种版本更新方法。

版本管理的方法

方法	描述	投入资源程度	数据准确性
1	开始使用新版来编码新数据；不对现有数据进行重新编码	最低	最低
2	找出与非现行 LLT 关联的原始报告用语(verbatim terms)，并对其重新编码	↓	↓
3	找出与非现行 LLT 关联的原始报告用语，并对其重新编码 以及 将原始报告用语重新编码至直接匹配或词义上匹配的新 LLT		
4	找出与非现行 LLT 关联的原始报告用语，并对其重新编码 以及 将原始报告用语重新编码至直接匹配或词义上匹配的新 LLT 以及 将原始报告用语重新编码至概念更准确的新 LLT	最高	最高

表 5-1 版本控制方法种类

此表可能不全面，还可以使用其他版本管理方法。根据 MedDRA 数据在数据库中的存储方式，可能需要额外步骤来确保数据检索和报告的一致性，包括在采用版本更新方法后对数据进行医学审核。

注意，方法 4 需要的资源最多，而方法 1 需要的资源最少。还需要考虑的是：与其他方法相比，使用直接匹配或概念更准确的新 LLT（方法 4）重新编码会提供最准确的数据。

MSSO 和日本维护组织(JMO)提供一些工具，帮助用户对比不同 MedDRA 版本之间的变更。《版本报告》（由 MSSO 和 JMO 提供）是一个电子数据表，列出最新版 MedDRA 对前一版的所有变更；此电子数据表随每次发布的新版 MedDRA 一起提供。MSSO 还提供 MedDRA 版本分析工具 (MVAT)，方便找出并了解任意两版 MedDRA 之间的变更影响，包括不连续的两个版本。

6. 对使用 MedDRA 补充词条的建议

6.1 目的

本节的目的是提供 MSSO 关于使用 MedDRA 的补充词条的建议。

6.2 概述

MSSO 对 MedDRA 维护的设计及实施的目的是为用户变更申请做出快速和准确的反应。当 MSSO 收到变更申请时，会在48小时内给用户申请者发初始确认。之后 MSSO 国际医疗团队对变更申请进行审理，并且用户申请者在收到初始确认的 7-10 个工作日内会得到 MSSO 的最终处理结果。批准的变更申请便成为 MedDRA 的补充变更，并登载于 MSSO 网站为所有用户提供查询机会。在 MSSO 最初变更申请审评计划中，原定根据正式版本发布前的审阅结果，某些词条有可能被删除从而不被包括在该期的正式版本中；但是这种情况至今没有发生过。因此 MSSO 修订了其规程以保证补充词条既是 MedDRA 的一部分，不会被删除。

然而，使用 MedDRA 的补充词条存在一个问题。补充版本不是 MedDRA 的“正式”版本。使用 MedDRA 补充词条的机构会面临风险。此风险不是关于该词条是否会纳入新 MedDRA 版本，而是因为不是所有机构和监管部门都能够承认并接受补充词条。从监管的角度来看，提交机构的风险是其提交报告的处理速度会减缓，因为此报告将被看作是一个例外情况。例外处理可能包括手动重新编码或拒绝提交。大家在决定是否使用 MedDRA 补充词条提交报告的政策时，应充分考虑电子提交接收步骤中的审查要求。

6.3 建议

MSSO 提出以下建议：

- 1.如果业务需要，机构可在内部使用补充词条。
- 2.机构与机构之间信息沟通时应对对方使用补充词条的立场有所了解。
- 3.提交监管报告时，机构需要了解其监管部门对于使用补充词条的立场，例如，日本厚生省不反对使用补充词条。
- 4.如果其监管部门不使用补充词条，机构应限制在报告中使用补充词条。
- 5.如果补充词条的使用是必要的，机构应与其监管部门协调。