


MedDRA
Medical Dictionary
for Regulatory Activities

Questions MedDRA normalisées ou SMQ (Standardised MedDRA Queries)

Instructeur
Date



ICH
harmonisation for better health 1

1



MedDRA

- MedDRA a été développé à l'initiative du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (ICH).
- Les activités de la MSSO (organisation de maintenance et de support) sont placées sous la supervision d'un comité de direction ICH, composé des parties constitutives d'ICH, ainsi que de l'agence MHRA du Royaume Uni, de Health Canada et de l'OMS (en qualité d'observateur).



ICH
harmonisation for better health 2

000687

2



MedDRA

Copyright et clause de responsabilité

- Cette présentation est protégée par copyright et peut (à l'exception des logos MedDRA et ICH) être utilisée, reproduite, incorporée dans d'autres travaux, adaptée, modifiée, traduite ou distribuée sous licence publique à condition que le copyright d'ICH soit reconnu en toute circonstance. Dans le cas d'adaptation, modification ou traduction du document, des mesures raisonnables doivent être mises en place pour clairement marquer ou identifier les changements apportés au document original. Toute suggestion que l'adaptation, modification ou traduction du document original est avalisée ou sponsorisée par ICH doit être évitée.
- La présentation est fournie "telle quelle" sans garantie d'aucune sorte. En aucun cas ICH ou les auteurs de cette présentation ne pourront faire l'objet de réclamation pour dommages ou autre responsabilité résultant de l'utilisation de cette présentation.
- Les permissions mentionnées ci-dessus ne s'appliquent pas au contenu apporté par des tiers. Par conséquent, pour les documents dont le copyright est conféré à un tiers, la permission de reproduction doit être obtenue auprès du détenteur de ce copyright.

000687

3

3



MedDRA

Plan du cours

- **Rappels sur le document "Points à considérer pour l'extraction et la présentation des données MedDRA"**
- **Caractéristiques des SMQ**
 - Contexte ; caractéristiques des données
 - Conséquence des changements de version
 - Intérêts et limites des SMQ

000687

4

4



MedDRA

Plan du cours (suite)

- Démonstration de l'outil "analyse par SMQ" inclus dans les navigateurs MedDRA
- Les applications des SMQ
- Deux scénarios d'utilisation des SMQ
- Création de requêtes personnalisées
- Questions et réponses

000687

5

5




MedDRA

Le document "Points à considérer pour l'extraction et la présentation des données MedDRA" (PTC)

000687

6

6



Extraction et présentation des données MedDRA : points à considérer (PTC)

MedDRA® DATA RETRIEVAL AND PRESENTATION: POINTS TO CONSIDER
ICH-Endorsed Guide for MedDRA Users on Data Output

Release 3.22

EXTRACTION ET PRÉSENTATION DES DONNÉES MedDRA® : POINTS À CONSIDÉRER

Guide approuvé par ICH pour les utilisateurs de MedDRA au sujet de l'extraction des données

Version condensée
2018


Avis de responsabilité limitée et Copyright
MedDRA® est une marque déposée par IFPMA pour le compte d'ICH

Ce document est protégé par copyright et peut (à l'exception des logos MedDRA et ICH) être utilisé, reproduit, incorporé dans d'autres travaux, adapté, modifié, traité ou distribué sous licence publique à condition que le copyright d'ICH soit reconnu en toute circonstance. Dans le cas d'adaptation, modification ou traduction du document, des mesures raisonnables doivent être mises en place pour clairement étiqueter, marquer ou identifier les changements apportés au document original. Toute suggestion que l'adaptation, modification ou traduction du document original est avalisée ou sponsorisée par ICH peut être évitée.

000687


- Options d'extraction et de présentation pour répondre aux besoins de l'industrie et des autorités réglementaires
- À utiliser conjointement avec les Points à considérer pour la sélection de terme MedDRA
- Recommandé comme base pour les conventions d'analyse de données internes à l'organisation

7




Extraction et présentation des données MedDRA: points à considérer (suite)

- Développé par un groupe de travail du comité de direction ICH
- Mis à jour chaque année en mars
- Version complète disponible
 - en anglais, chinois, coréen, espagnol, japonais, russe
- Version condensée dans toutes les autres langues de MedDRA
- Disponible sur les sites de MedDRA et de la JMO.



000687

8




Extraction et présentation des données MedDRA: points à considérer (PTC)

Sommaire

- Principes généraux
 - Qualité des données sources
 - Documenter les pratiques d'extraction et présentation des données
 - Ne pas modifier MedDRA
 - Caractéristiques des données propres à l'organisation
 - Caractéristiques de MedDRA et leurs conséquences sur l'extraction et l'analyse des données
 - Changements de version de MedDRA
- Requêtes et extractions
- Questions MedDRA normalisées (SMQ, Standardised MedDRA Queries)
- Recherches personnalisées

000687 9

9



Changements de version de MedDRA

MedDRA est mis à jour tous les 6 mois

- ✓ 1 mars : version X.0 (tous le niveaux)
- ✓ 1 septembre : version x.1 (niveaux PT et LLT seulement)

Documenter la version utilisée pour l'extraction et la présentation des données


Ressources

- Document "Nouveautés dans la version X"
- Version report
- Outil d'analyse de version de MedDRA (MVAT)

Les termes utilisés pour les requêtes doivent être de la même version que celle du codage des données

000687 10

10



MedDRA | L'outil d'analyse de version
(MedDRA Version Analysis Tool - MVAT)

- Outil web (<https://tools.meddra.org/mvat>)
- Gratuit pour les utilisateurs
- Fonctions :
 - "*Rapport de version*", indique toutes les différences entre deux versions quelconques de MedDRA
 - "*Rapport d'impact sur les données*", identifie les conséquences d'un changement de version sur des données téléchargées par l'utilisateur
 - "*Recherche des changements d'un terme*", retraçant tout l'historique des changements d'un terme MedDRA

000687 11

11



MedDRA | L'outil d'analyse de version
(MedDRA Version Analysis Tool - MVAT) - suite

- Interface utilisateur et rapports sont disponibles dans toutes les langues gérées par MedDRA
- Peut analyser les changements prévus pour la version suivante (termes "supplémentaires")
- Option d'analyse des SOC secondaires
- Webinaire en deux parties sur l'utilisation du MVAT, disponible sur [meddra.org](https://www.meddra.org) > *Training* > *Training materials* > onglet *Tools*

<https://www.meddra.org/training-materials>

000687 12

12




Questions MedDRA normalisées ou SMQ (Standardised MedDRA Queries)

000687

13

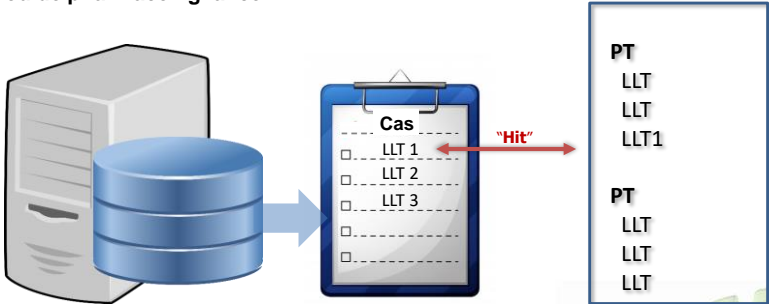
13



Qu'est-ce qu'une requête?

**Base de données d'essai clinique
ou de pharmacovigilance**

Requête / SMQ



Cas

- LLT 1
- LLT 2
- LLT 3
-
-

PT

- LLT
- LLT
- LLT1

PT

- LLT
- LLT
- LLT

000687

14

14



MedDRA

Standardised MedDRA Queries (SMQ)

Groupements de termes MedDRA, d'une ou plusieurs SOC, qui se rapportent à une affection médicale ou un domaine d'intérêt défini

- Termes concernant les
 - ✓ signes et symptômes
 - ✓ diagnostics
 - ✓ syndromes
 - ✓ observations cliniques
 - ✓ résultats paracliniques, etc.

- Objectif : aider à l'identification des cas

000687

15

15



MedDRA

SMQ en production - Exemples


La version 25.0 propose 110 SMQ de niveau 1 en production

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Agranulocytoses • Réaction anaphylactique • Affections vasculaires du système nerveux central • Convulsions • Covid-19 • Dépression et suicide/automutilation • Affections hépatiques • Hypersensibilité • Cardiopathie ischémique • Manque d'efficacité/effet | <ul style="list-style-type: none"> • Erreurs médicamenteuses • Ostéonécrose • Neuropathie périphérique • Grossesse et néonatalogie • Colite pseudomembraneuse • Rhabdomyolyse/myopathie • Effets indésirables cutanés sévères • Choc • Lupus érythémateux systémique |
|---|---|

000687

16

16




Caractéristiques des SMQ

- Termes MedDRA inclus
- Portée large / portée étroite
- Algorithmes
- Hiérarchie
- Statut des SMQ – statut des termes inclus
- Gestion de version des termes dans les SMQ

000687 17

17



Termes MedDRA inclus


- Les SMQ sont construites en sélectionnant des termes **au niveau PT**
- Les LLT hyponymes des PT inclus sont aussi inclus

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

MedDRA Version 25.0

000687 18

18



Portée large / portée étroite

- **Portée étroite** = spécificité (cas très probablement pertinents pour le sujet de la SMQ)
- **Portée large** = sensibilité (tous les cas possiblement pertinents)

Recherche étroite

- Termes à portée étroite
- Termes à portée large


}

Recherche large

Un recherche large se fait en utilisant les termes à portée large **EN PLUS** des termes à portée étroite

000687 19

19



Recherche large / étroite

Exemple : la SMQ Acidose lactique

Définition

L'acidose lactique est une forme d'acidose métabolique à gap anionique élevé. La contractilité cardiaque intrinsèque peut être abaissée, mais la fonction inotropique peut être normale en raison de la libération de catécholamines. La vasodilatation artérielle périphérique et la vasoconstriction centrale peuvent être présentes. La fonction du système nerveux central est réduite, avec céphalées, léthargie, stupeur, voire dans certains cas, coma. Une intolérance au glucose peut se produire. Caractérisée par une élévation plasmatique du L-lactate. L'acidose est rarement significative à moins que le lactate sanguin ne dépasse 5 mmol/l. Présentation clinique d'acidose lactique de type B : Symptômes : hyperventilation ou dyspnée, stupeur ou coma, vomissements, somnolence et douleurs abdominales. L'apparition de symptômes et signes est généralement rapide et s'accompagne d'une détérioration du niveau de conscience.

Sources

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

Note

Des tests dans deux bases de données réglementaires ont confirmé que la liste des termes est adéquate ; dans une de ces bases, le terme « acidose » a identifié des cas, mais cela peut être dû aux caractéristiques propres à cette base (codage de verbatim avec une terminologie ancienne, ou autre convention de codage)

Termes à portée étroite
Termes à portée large
<ul style="list-style-type: none"> Acidose lactique Hyperlactacidémie Taux sanguin d'acide lactique augmenté
<ul style="list-style-type: none"> Acide lactique urinaire augmenté Acidose Acidose métabolique Bicarbonate sanguin anormal Bicarbonate sanguin diminué Capacité de fixation du dioxyde de carbone anormale Capacité de fixation du dioxyde de carbone diminuée Coma acidotique Dyspnée de Kussmaul Équilibre acidobasique anormal Gaz du sang anormaux PCO2 anormale PCO2 diminué pH sanguin anormal pH sanguin diminué Taux sanguin d'acide lactique anormal Traitement par alcalinisation sanguine Trou anionique anormal Trou anionique augmenté

000687 20

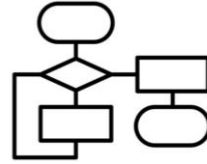
20



MedDRA

SMQ algorithmiques

- Certaines SMQ sont conçues pour être utilisées avec un algorithme
- Permet un filtrage des cas sélectionnés par la recherche large, en ne retenant que ceux qui contiennent une combinaison de termes définie par l'algorithme



000687

21

21



MedDRA

SMQ algorithmique

Exemple : la SMQ Réaction anaphylactique

Catégorie A (= termes à portée étroite)

Choc
Choc anaphylactique
Choc anaphylactoïde
Choc opératoire
Collapsus circulatoire
Hypersensibilité de type I
Réaction à la membrane de dialyse
Réaction anaphylactique
Réaction anaphylactique à la transfusion
Réaction anaphylactoïde
Symptôme de choc
Syndrome de Kounis

Catégorie B (voies aériennes/respiratoires)

Asthme
Insuffisance respiratoire aiguë
Oedème bronchique

Catégorie C (angioedème/ urticaire/ etc.)

Angioedème
Érythème
Oedème allergique

Catégorie D (cardiovasculaire / hypotension)

Pression artérielle diastolique diminuée
Pression artérielle diminuée
Pression artérielle systolique diminuée

Les termes de catégories B,C,D ne sont pas tous affichés

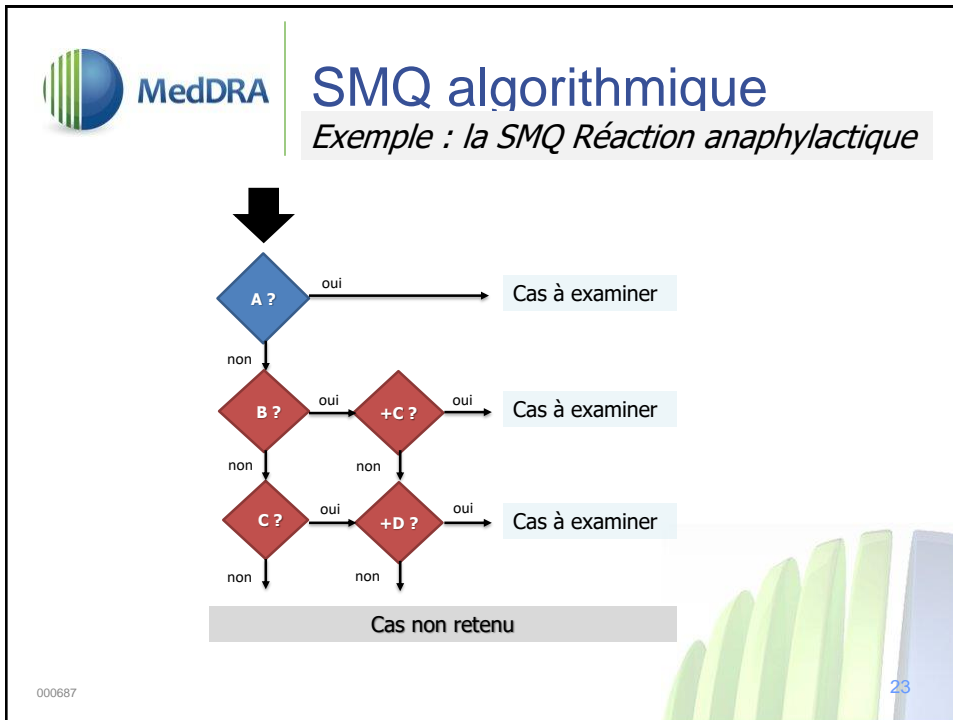
Algorithme : sélection des cas qui ont

- Un PT de catégorie A
- OU (un PT de catégorie B ET un PT de catégorie C)
- OU (un PT de catégorie D ET (un PT de catégorie B ou C))

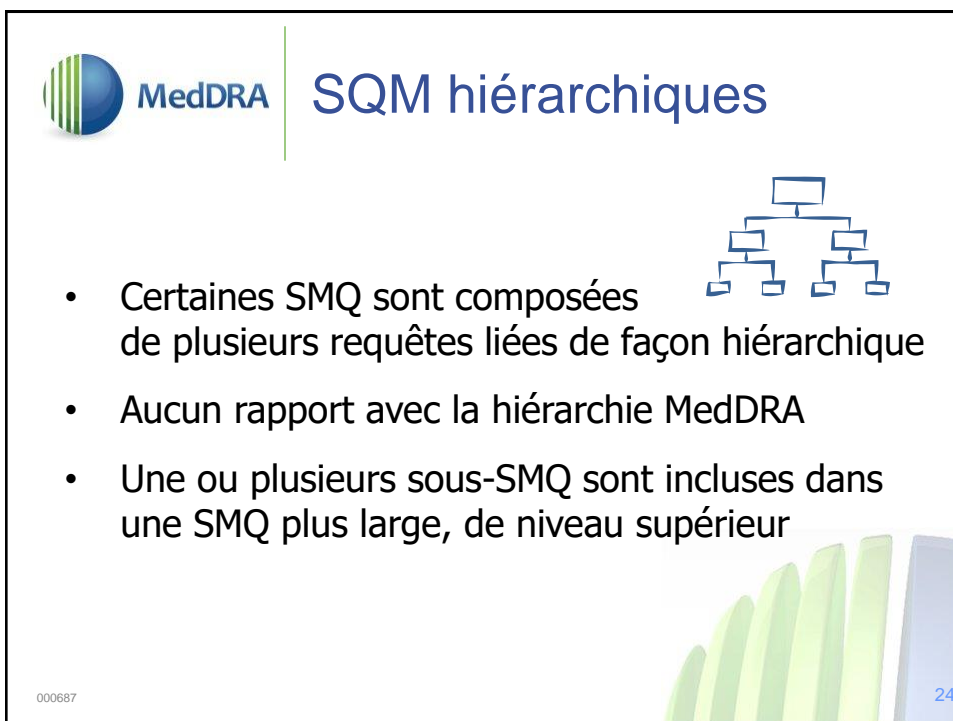
000687

22

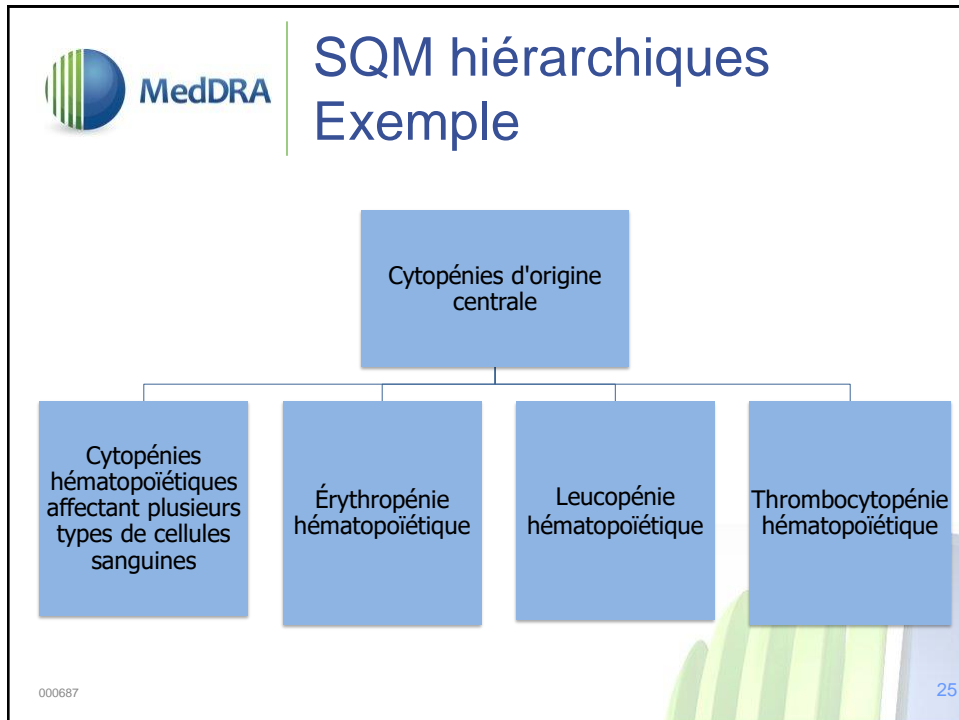
22




23



24



25



MedDRA

Statut des SMQ

- Chaque SMQ a un statut : Active/Inactive
 - Même principe que le statut (en cours/périmé) des LLT MedDRA

Statut des termes dans les SMQ

- Chaque terme inclus dans une SMQ a un statut Actif / Inactif dans cette SMQ
 - Lorsqu'un terme a été inclus dans une SMQ, il n'est jamais retiré, mais son statut peut devenir "inactif"

000687

26

26



MedDRA

SMQ : gestion des versions

- Recommandation aux organisations : les données analysées par une SMQ doivent toutes être codées avec la même version MedDRA que celle de la SMQ
 - S'assurer que la version de la SMQ correspond à celle du codage des données
 - En cas de différence de versions, des résultats inattendus sont à craindre

000687

27

27



MedDRA

SMQ : gestion des versions (suite)

- Exemple : PT ajouté à une SMQ à la version 23.0
 - PT *Cancer du sein à récepteur hormonal positif* ajouté dans la SMQ *Tumeurs malignes mammaires*
- Si on utilisait la SMQ version 22.1 (qui ne contient pas ce PT) sur une base codée avec la version 23.0, la SMQ échouerait à identifier les cas codés avec le nouveau PT

000687

28

28



SMQ Intérêts et limites

 **Intérêts**

- Applicables à de multiples domaines thérapeutiques
- Logique de recherche validée et réutilisable
- Communication normalisée des informations de sécurité
- Extraction des données reproductible et cohérente
- Maintenance par la MSSO/JMO

 **Limites**

- Ne couvrent pas tous les sujets médicaux relatifs à la sécurité
- Bien que testées pendant leur développement, les SMQ évoluent pour être améliorées

000687 29

29



Démonstration du navigateur en vue SMQ

000687 30

30



L'outil "analyse par SMQ" inclus dans les navigateurs MedDRA

000687 31

31



Les navigateurs de la MSSO



Navigateur de bureau (MDB)
Nécessite d'installer l'application et les fichiers MedDRA sur le poste utilisateur

Navigateur web (WBB)
<https://tools.meddra.org/wbb/>


000687



Navigateur portable
<https://mmb.meddra.org>



32

32




Les navigateurs de la MSSO

- Fonctions
 - Tous nécessitent identifiant + mot de passe MedDRA
 - Navigation et recherche dans la terminologie et dans les SMQ
 - Toutes les langues de MedDRA disponibles
 - Choix de la langue de l'interface
 - Exportation des résultats de recherche et du "panier de recherche" vers le système local (MDB et WBB seulement).


000687 33

33



Fonctions spéciales des navigateurs MDB et WBB

- Affichage des termes de la prochaine version ("termes supplémentaires") *
 - *Dans le navigateur web, et uniquement les termes anglais*
- Affichage des liens primaires **et** secondaires
- Analyse par SMQ de données téléchargées par l'utilisateur
- Options de recherche avancées (NOT, OR...)



000687 34

34



MedDRA

Comment "lancer" les SMQ

- Du point de vue informatique : une SMQ est une requête sauvegardée
- Dans la plupart des organisations, c'est le niveau LLT qui est enregistré dans la base pour les données codées
- Les fichiers ASCII des SMQ contiennent les PT et les LLT
- Charger les SMQ dans un outil de requête ; puis lancer les requêtes sur les données codées dans la base de données d'essai clinique ou de pharmacovigilance.
- Utiliser éventuellement les options des SMQ :
 - Recherche à portée large / étroite
 - Algorithme
 - Hiérarchie

000687

35

35



MedDRA

Analyse de données par SMQ

Dans mon jeu de données,
quels cas "sortent" lors de
l'analyse par SMQ ?
(cas potentiels à évaluer)

ID ligne	Terme	Code	ID cas
1	Amylase anormale	10072327	1
2	Distension abdominale	10000060	1
3	Insuffisance rénale aiguë	10069339	2
4	Créatinine sanguine augmentée	10005483	2
5	État de mal asthmatique	10041961	3
6	Goutte	10018627	4
7	Épanchement artériel	10023215	4
8	Dépression majeure	10057840	5
9	Idées suicidaires	10042458	5
10	Opération de la cataracte	10063797	6
11	Douleur abdominale	10000081	7
12	Diarrhée	10012735	7
13	Palpitations	10033557	8
14	Flutter auriculaire	10003662	8
15	Pancréatite aiguë	10033647	9
16	Démence de type Alzheimer	10012271	10
17	Hypertension	10020772	10
18	Choc anaphylactique	10002199	11
19	Bronchospasme	10006482	12
20	Gonflement du visage	10042682	12
21	Rash	10037844	12
22	Hypotension	10021097	12
23	Arthrite lupique	10040968	13
24	Hémolyse	10018910	14
25	Néphrite auto-immune	10077087	14
26	Anticorps anti-ADN double brin positif	10069907	14
27	Photodermatose	10051246	15
28	Épanchement pleural	10035598	15
29	Épilepsie	10015037	15
30	Progression de la maladie	10061818	16
31	Tolérance à l'effort diminuée	10051301	16
32	Pneumonie covid-19	10084380	17
33	Syndrome de détresse respiratoire aiguë	10001052	17

000687

Jeu de données

36

36



Analyse de données par SMQ (suite) : avec le navigateur

- Fonction "Analyse par SMQ" du navigateur
- Applique les SMQ aux données codées de l'utilisateur
 - Recherche large/étroite
 - Hiérarchique
 - Algorithmique (option séparée)

Analyse par SMQ

000687

37

37



Analyse de données par SMQ

Lancer l'analyse avec toutes les SMQ en recherche large

ID ligne	Terme	Code	ID cas
1	Amylase anormale	10072327	1
2	Distension abdominale	10000060	1
3	Insuffisance rénale aiguë	10069339	2
4	Créatinine sanguine augmentée	10005483	2
5	État de mal asthmatique	10041961	3
6	Goutte	10018627	4
7	Épanchement articulaire	10023215	4
8	Dépression majeure	10057840	5
9	Idées suicidaires	10042458	5
10	Opération de la cataracte	10063797	6
11	Douleur abdominale	10000081	7
12	Diarrhée	10012735	7
13	Palpitations	10033557	8
14	Flutter auriculaire	10003662	8
15	Pancréatite aiguë	10033647	9
16	Démence de type Alzheimer	10012271	10
17	Hypertension	10020772	10
18	Choc anaphylactique	10002199	11
19	Bronchospasme	10006482	12
20	Gonflement du visage	10042682	12
21	Rash	10037844	12
22	Hypotension	10021097	12
23	Arthrite lupique	10040968	13
24	Hémolyse	10018910	14
25	Néphrite auto-immune	10077087	14
26	Anticorps anti-ADN double brin positif	10069907	14
27	Photodermatose	10051246	15
28	Épanchement pleural	10035598	15
29	Épilepsie	10015037	15
30	Progression de la maladie	10061818	16
31	Tolérance à l'effort diminuée	10051301	16
32	Pneumonie covid-19	10084380	17
33	Syndrome de détresse respiratoire aiguë	10001052	17

Jeu de données

000687

38

38



Analyse de données par SMQ avec le navigateur (suite)

Recherche avec toutes les SMQ en portée large

- Inclut la recherche étroite
- Inclut les SMQ hiérarchiques
- SMQ algorithmiques non incluses

ID ligne	Terme LLT/PT	Code LLT/PT	PT	SMQ correspondante(s)	Domaine d'Application	Catégorie	Poids	Statut	Identifiant de cas
1	Amylase anormale	10072327	Amylase anormale	Pancréatite aiguë (SMQ)	Broad	B	0	Active	1
2	Distension abdominale	10000060	Distension abdominale	Pancréatite aiguë (SMQ)	Broad	C	0	Active	1
2	Distension abdominale	10000060	Distension abdominale	Symptômes et interventions thérapeutiques gastro-intestinales non spécifiques (SMQ)	Narrow	A	0	Active	1
3	Insuffisance rénale aiguë	10069339	Insuffisance rénale aiguë	Rhabdomyolyse/Myopathie (SMQ)	Broad	A	0	Active	2
3	Insuffisance rénale aiguë	10069339	Insuffisance rénale aiguë	Insuffisance rénale aiguë (SMQ)	Narrow	A	0	Active	2
3	Insuffisance rénale aiguë	10069339	Insuffisance rénale aiguë	États circulatoires ou cardiaques liés à Broad un choc (excl torsade de pointes) (SMQ)	Broad	A	0	Active	2
3	Insuffisance rénale aiguë	10069339	Insuffisance rénale aiguë	Torsade de pointes, états liés à un choc (SMQ)	Broad	A	0	Active	2
3	Insuffisance rénale aiguë	10069339	Insuffisance rénale aiguë	États de choc hypovolémique (SMQ)	Broad	A	0	Active	2

000687

39

39



Analyse de données par SMQ avec le navigateur (suite)

Résultats avec les SMQ algorithmiques

ID ligne	Terme LLT/PT	Code LLT/PT	PT	SMQ correspondante(s)	Domaine d'Application	Catégorie	Poids	Statut	Identifiant de cas
1	Amylase anormale	10072327	Amylase anormale	Pancréatite aiguë (SMQ)	Broad	B	0	Active	1
2	Distension abdominale	10000060	Distension abdominale	Pancréatite aiguë (SMQ)	Broad	C	0	Active	1
18	Choc anaphylactique	10002199	Choc anaphylactique	Réaction anaphylactique (SMQ)	Narrow	A	0	Active	11
19	Bronchospasme	10006482	Bronchospasme	Réaction anaphylactique (SMQ)	Broad	B	0	Active	12
20	Gonflement du visage	10042682	Gonflement du visage	Réaction anaphylactique (SMQ)	Broad	C	0	Active	12
21	Rash	10037844	Rash	Réaction anaphylactique (SMQ)	Broad	C	0	Active	12
22	Hypotension	10021097	Hypotension	Réaction anaphylactique (SMQ)	Broad	D	0	Active	12
23	Arthrite lupique	10040968	Arthrite lupique	Lupus érythémateux systémique (SMQ)	Narrow	A	0	Active	13
24	Hémolyse	10018910	Hémolyse	Lupus érythémateux systémique (SMQ)	Broad	H	3	Active	14
25	Néphrite auto-immune	10077087	Néphrite auto-immune	Lupus érythémateux systémique (SMQ)	Broad	F	1	Active	14
26	Anticorps anti-ADN double brin positif	10069907	Anticorps anti-ADN double brin positif	Lupus érythémateux systémique (SMQ)	Broad	I	3	Active	14
29	Épilepsie	10015037	Épilepsie	Convulsions généralisées après immunisation (SMQ)	Narrow	A	0	Active	15
15	Pancréatite aiguë	10033647	Pancréatite aiguë	Pancréatite aiguë (SMQ)	Narrow	A	0	Active	9

000687

40

40




Applications des SMQ


000687

41

41



Applications des SMQ



```

graph LR
    A[Clinical Phase I] --> B[Clinical Phase II]
    B --> C[Clinical Phase III]
    C -.-> D[Marketed Product Phase IV]
  
```

- Essais cliniques
 - Lorsque le profil de sécurité n'est pas encore bien connu, utiliser des SMQ multiples à titre exploratoire
 - Utiliser des SMQ spécifiques pour surveiller des sujets sensibles (données précliniques ou effet de classe)

000687

42

42



MedDRA Applications des SMQ (suite)




```

graph LR
    A[Clinical Phase I] --> B[Clinical Phase II]
    B --> C[Clinical Phase III]
    C --> D[Approval]
    D --> E[Marketed Product Phase IV]
  
```


- **Pharmacovigilance après mise sur le marché**
 - SMQ pour identifier les cas pertinents pour un problème de sécurité connu ou suspecté
 - Détection de signal (avec SMQ multiples)
 - Alerte sur cas unique
 - Rapports périodiques: bilans de cas rapportant des problèmes de sécurité ou autres (p.ex. manque d'efficacité)

000687 43

43



MedDRA Détection de signal par l'EMA

- Codage des ICSR au niveau LLT, analyse au niveau PT (concept médical) :
 - ✓ Importance de mener des analyses sur les **niveaux plus hauts** de la hiérarchie: SOC, HLGT, HLT
Les conséquence de la multiaxialité doivent être prises en compte (PT pertinents apparaissant dans plus d'une SOC)
 - ✓ Importance de mener des analyses avec les **SMQ** pour optimiser les chances de détecter des signaux d'affection spécifique
- **Challenge : trouver le juste équilibre**

 - ✓ Recherche trop focalisée (spécificité) : risque de rater des événements potentiellement pertinents
 - ✓ Recherche trop large (sensibilité) : difficulté à percevoir une tendance ou un signal justifiant une analyse approfondie (revue des cas)

Acknowledgement: Dr. Aniello Santoro, EMA

000687 44

44



MedDRA

Utilisation des SMQ par la FDA : revue des informations aux prescripteurs

Information proposée par l'entreprise:

Avertissement & Précautions :
Sensation vertigineuse/Somnolence
Sevrage des antiépileptiques
Comportement et idées suicidaires (effet de classe)

Analyse des données par la FDA :

SMQ (recherche étroite)	Risk ratio
(1) Hostilité/agressivité	4.4
(2) Affections vestibulaires	4.258
(1) Affections auditives et vestibulaires	4.088
(1) Hyponatrémie/SIADH	3.832
(2) Déficience auditive	3.832
(1) Dyslipidémie *	2.555
(1) Affections biliaires	2.135
(2) Affections biliaires fonctionnelles, inflammatoires et liées aux calculs ..	2.135

000687

Information finale

- Avertissement encadré:
 - Réactions psychiatriques et comportementales graves
- Avertissement & Précautions
 - Chutes
 - Sensation vertigineuse/Somnolence
 - Sevrage des antiépileptiques
 - Comportement et idées suicidaires (effet de classe)

45

45



MedDRA

Deux scénarios d'analyse de données

000687

46

46



MedDRA

Scenario #1

- Votre entreprise commence le développement d'un nouvel antifongique dans le traitement de la mycose unguéale
 - planifié sur 8 ans
 - budget 1.2 milliard \$

000687

47

47



MedDRA

Mycose unguéale




Toe Nail Fungus

000687

48

48



Scenario 1 (suite)


Responsable de la surveillance de sécurité, vous lancez périodiquement une analyse par SMQ des données de tolérance (EIG)

Alors que 1000 patients ont reçu le traitement, cette analyse détecte 5 cas possibles d'anémie hémolytique

Le rapport bénéfice/risque étant jugé défavorable (pour cette indication de mycose unguéale), vous recommandez un arrêt du développement

000687 49

49



Scénario 1 (suite)

La direction suit votre recommandation et arrête le développement

- Gaspillage évité (temps et argent)
- Risque évité pour les patients

Bravo pour votre compétence professionnelle !

000687 50

50



MedDRA

Scénario 2

Vous développez le 4^{ème} produit d'une classe thérapeutique

D'autres produits de cette classe ont des effets secondaires d'hypertension et d'angioedème, mais le risque est jugé acceptable étant donné le bénéfice thérapeutique.

000687

51

51



MedDRA

Scénario 2 (suite)

Vous analysez régulièrement les données, avec les SMQ *Hypertension (SMQ)* and *Angioedème (SMQ)*, pendant le développement, puis le début de commercialisation

Lorsque suffisamment de données se sont accumulées, il apparaît que votre produit ne présente pas ces risques associés aux autres produit de la classe thérapeutique

Votre compétence a permis de fournir aux patients une alternative thérapeutique plus sûre

000687

52

52




Recherches personnalisées

000687

53

53



Recherches personnalisées SMQ modifiées

- Ne pas modifier une SMQ (sauf raison impérative) : cela la rendrait non standard
- **“Requête MedDRA basée sur une SMQ modifiée”**
 - Dénomination à utiliser pour désigner une SMQ modifiée
 - Toutes les modifications doivent être documentées
 - L'organisation créatrice est responsable de la mise à jour lors des changements de version
 - La SMQ *Manque d'efficacité/effet* est un cas particulier: il faut généralement l'adapter au produit étudié

000687

54

54



MedDRA

Recherches personnalisées Requêtes "ad hoc"

- Nécessite une compétence médicale
- Nécessite une connaissance de la structure et des caractéristiques de MedDRA et des données
- Voir les conseils de construction dans le document *MedDRA Data Retrieval and Presentation: Points to Consider*, ou dans sa version condensée en français
- Conserver la requête pour usage ultérieur. Maintenance nécessaire lors des changements de version de MedDRA
- Proposer éventuellement cette requête à la MSSO comme candidate pour une nouvelle SMQ officielle

000687

55

55



MedDRA

Résumé de la formation

Nous avons:

- ✓ Rappelé les principes du document "Points à considérer pour l'extraction et la présentation des données MedDRA"
- ✓ Étudié les SMQ : caractéristiques, utilisations, applications, et personnalisation éventuelle

000687

56

56



MedDRA | Liens MSSO

- Site Web
 - www.meddra.org
- Email
 - mssohelp@meddra.org
- Questions fréquentes
 - www.meddra.org/faq
- Navigateurs MedDRA
 - <https://www.meddra.org/meddra-desktop-browsers> (navigateur de bureau)
 - <https://tools.meddra.org/wbb/> (navigateur Web)
 - <https://mmb.meddra.org> (navigateur mobile)

000687 57

57



MedDRA | Liens MSSO (suite)

- Calendrier des formations
 - <https://www.meddra.org/training/schedule>
- Documentation MedDRA
 - <https://www.meddra.org/how-to-use/support-documentation>

000687 58

58



MedDRA

Questions et réponses

000687

59

