

天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	1/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

一、依據

- (一) 人體研究倫理審查委員會查核作業程序。
- (二) IRB 業務權責內容。

二、目的

提供任何經 IRB 核准的試驗進行時所發生的嚴重不良事件(Serious Adverse Event；以下簡稱 SAE)、未預期事件及追蹤報告時之指引。

試驗過程中有時發生未預期性的風險，可能影響到風險/效益比率之相關資訊應該正確地通報，IRB 需檢視評估，以保護受試者。未預期風險同時包含試驗主持人認為可能對受試者之權益、福祉或安全有不良影響之任何事件。

三、範圍

適用於由試驗主持人、資料與安全監測委員會(DSMB)、試驗委託者、實地安全監測者、IRB 委員或其他相關團體所提報 SAE 及未預期事件報告之檢視評估。

四、定義

(一) 藥品：下列各款之一之原料藥及製劑：

1. 載於中華藥典或經中央衛生主管機關認定之其他各國藥典、公定之國家處方集，或各該補充典籍之藥品。
2. 未載於前款，但使用於診斷、治療、減輕或預防人類疾病之藥品。
3. 其他足以影響人類身體結構及生理機能之藥品。
4. 用以配製前三款所列之藥品。

(二) 試驗藥品：臨床試驗中用來試驗之藥品，或當做參考之活性成分製劑或安慰劑。包括已上市藥品使用於與其核准內容不同之用途、配方、包裝、適應症，或用於獲得有關核准用途之進一步資料。

(三) 不良事件(Adverse Event, AE)：受試者參加試驗後所發生之任何不良情況。此項不良情況與試驗藥品間不以具有因果關係為必要。

(四) 藥品不良反應(Adverse Drug Reaction, ADR)：基於證據、或是可能的

天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	2/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

因果關係，而判定在任何劑量下，對藥品所產生之有害的、非蓄意的個別反應。

(五) 嚴重不良事件(Serious Adverse Event, SAE)：受試者參加試驗後，所發生之不良情況。此項不良情況與試驗藥品間不以具有因果關係為必要，其後果符合嚴重藥物不良反應通報辦法第4條之情形：

1. 死亡：如病人死亡，被認為係不良事件之直接結果。
2. 危及生命：如病人於發生不良事件時有死亡危險，或若繼續使用試驗產品，可能造成病人死亡。(例如：心臟節律器功能喪失、胃腸道出血、骨髓功能抑制、輸液幫浦功能異常，造成藥物劑量過量等。)
3. 導致病人住院或延長病人住院時間：如因不良事件發生，導致病人需住院或延長住院時間。(例如：過敏性反應、偽膜性結腸炎、出血導致住院或延長住院時間等。)
4. 造成永久性殘疾：如不良事件對病人身體功能/結構、身體活動或生命品質，造成嚴重性、永久性的改變、損害或傷害。例如：因藥物引起過度凝集之腦血管意外、中毒、周邊神經病變等。)
5. 導致胎兒先天性畸形：如於懷孕前或懷孕期間，暴露於藥品導致胎嬰兒不良結果。(例如：母親懷孕時服用diethylstilbestrol，造成女性胎兒罹患子宮頸癌；thalidomide 造成胎兒畸形等。)
6. 其他可能導致永久性傷害需作處置者：懷疑因使用藥品造成需要內科或外科介入治療以防止病患永久性失能或傷害。(例如：Acetaminophen 劑量過量導致肝毒性，需以acetylcysteine治療以避免永久傷害；放射線設備造成之灼傷，需以藥物治療；螺絲破損需更換，以避免長骨骨折之接合不良等。)
7. 未預期嚴重藥品不良反應(Suspected unexpected serious adverse reactions, SUSAR)：需同時符合相關、嚴重及未預期等三項條件。
 - (1) 相關：與試驗藥品間，應具有合理之相關性。
 - (2) 嚴重：其後果符合嚴重藥物不良反應(SAE)通報辦法第4條之情形。

天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	3/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

- (3) 未預期：藥品不良反應未曾於藥品資訊文件上記載，或雖有記載但此不良反應的本質或嚴重程度有所改變時。前開藥品資訊文件，若在未核准藥品，可為主持人手冊（Investigator's Brochure；IB）；已核准藥品則可為仿單或包裝盒內附之說明書。

五、作業內容

(一) 流程，請查閱附件一。

(二) SAE通報時效性

1. 通報時機

- (1) 本院 SAE：主持人自行發起研究發生任何嚴重不良事件時，不論是否預期、不論是否與藥物相關，為保護本院受試者權益，計畫主持人皆需依衛生福利部及 IRB 通報規定，確實通報，但預期性之住院不在此限。廠商委託案件適用衛生福利部 GCP 第 106 條修正文通報範圍通報 SUSAR。若屬已上市藥品執行臨床試驗所發生之嚴重不良反應，無論是否為預期反應，仍應依嚴重藥物不良反應通報辦法之規定通報。
- (2) 國內他院 SAE：適用衛生福利部 GCP 第 106 條修正文通報範圍通報 SUSAR。發生未預期之嚴重藥品不良反應，計畫主持人或試驗委託者應通報 IRB，但若試驗計畫書或其他文件明確排除者，不在此限。
- (3) 國外定期安全性通報：可疑、未預期、嚴重不良反應安全性資料 (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSARs)，以定期安全性通報為主要通報方式，不受理單件申報。

2. 執行藥品計畫

- (1) 計畫主持人自行發起之計畫獲知本院受試者發生非預期且死亡或危及生命之嚴重藥品不良反應，應於獲知日起 7 日內由計畫主持人通報 IRB。若為 SUSAR 應立即通報 IRB。廠商委託案件若為 SUSAR 應立即通報 IRB。

天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	4/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

- (2) 上述以外之非預期嚴重藥品不良反應，應於獲知日起 15 日內通報 IRB。但若試驗計畫書或其他文件明確排除者，不在此限。
- (3) 本院受試者發生嚴重不良事件，無論其是否預期或相不相關，均應由計畫主持人比照前述要求之時限通報 IRB，但預期性之住院不在此限。

3. 執行新醫療器材計畫

- (1) 計畫主持人或試驗委託者獲知本院受試者發生非預期之死亡或危及生命之嚴重不良事件，應於獲知日起 7 日內由計畫主持人通報 IRB。
- (2) 上述以外之非預期嚴重不良事件，應於獲知日起 15 日內通報 IRB。
- (3) 本院受試者發生嚴重不良事件，無論其是否預期或相不相關，均應由計畫主持人比照前述要求之時限通報 IRB 及衛生主管機關，若為 SUSAR 應立即通報 IRB。但預期性之住院不在此限。

4. 執行新醫療技術計畫

- (1) 計畫主持人或試驗委託者獲知本院受試者發生嚴重不良事件，應於獲知日起 7 日內由計畫主持人通報 IRB 及衛生主管機關，並於 15 日內檢具詳細調查資料送 IRB。若為 SUSAR 應立即通報 IRB。

5. 執行其他一般學術研究案：非預期且相關者應立即通報 IRB。

6. 執行任何類型計畫

- (1) 發生下列應通報事件或問題，若涉及死亡或危及生命，計畫主持人應於獲知日起 7 日內通報 IRB；其他應於獲知日起 15 日內通報 IRB。
 - a. 本院受試者所發生涉及新的風險或風險增高且與研究相關的非預期事件或問題。
 - b. 國內他院受試者所發生對受試者或其他人造成風險且與研究相關的非預期不良事件或問題。
 - c. 為了避免立即且明顯的危害，於 IRB 核准變更前先行進行的變更。

天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	5/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

d. 其他有關研究可能對受試者或其他人增加傷害風險的非預期資訊。

(2) 通報事項若屬非預期、相關及涉及造成受試者或他人更大傷害風險，即屬非預期問題，嚴重不良事件及非預期問題亦需於追蹤(期中)報告內說明。

(3) 口頭及書面報告，應以受試者代碼代表受試者之身分，不得顯示受試者之姓名、身分證字號、住址或其他可辨認受試者身分之資訊。(GCP 準則第 106 條)

(三) 受理SAE通報文件

1. 本院發生

(1) 計畫主持人應就不良事件進行評估是否需通報，若為符合五之(二)(SAE 通報時效性)本院要求須通報事項，主持人應向 IRB 通報，並依法規規定及計畫性質提交：

- a. 臨床試驗 SAE 通報摘要表
- b. 計畫書摘要
- c. 通報臨床試驗 SAE 送件核對單
- d. 衛生福利部藥品臨床試驗不良反應通報表或衛生福利部醫材不良反應通報表、或新醫療技術(含新醫療技術合併新醫療器材)人體試驗不良反應事件通報表
- e. 相關病歷影本/病歷摘要
- f. 衛生福利部藥品臨床試驗 SAE 通報回函或衛生福利部醫材臨床試驗 SAE 通報回函
- g. 若為藥品臨床試驗發生死亡個案通報，需附藥品臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表

(2) 工作人員核對上述送審文件，若文件不齊全，則通知通報者補齊。工作人員確認通報者繳齊所有文件後，蓋上 IRB 收件章，一份由工作人員歸檔存查，一份給通報者存查(若需要)。

天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	6/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

- (3) IRB 行政中心收到需通報主管機關之嚴重不良事件及非預期問題通報後，無試驗委託者計畫在一個工作天內應確認其資料完整性並彙整相關資料，簽核主任委員，發文通報全國藥品不良反應通報中心或衛生福利部並副知計畫主持人；有試驗委託者計畫由委託廠商自行通報。
 - (4) IRB 行政中心將非藥物試驗之 SAE 交由醫療原審委員審查。與藥物試驗相關之 SAE 通報資料檢送 SAE 藥師審查，藥師使用臨床試驗 SAE 審查意見表(藥師)依據下列審查重點，判斷通報事件是否為涉及造成受試者或其他人為風險的非預期問題並給予審查意見：
 - a. 依據計畫主持人填寫之 Naranjo Scale，評估與試驗用藥品之相關性，以利不良事件案件之追蹤與臨床試驗案件之查核。
 - b. SAE 為預期或未預期。
 - c. SAE 是否會增加受試者風險。
 - d. 是否須修改受試者同意書/試驗計畫書。
 - (5) SAE 藥師審查結果得為「建議存查」、「建議修正」、「送給具醫師/藥師身分的醫療委員審查」或「提 IRB 會議討論」。
 - (6) IRB 行政中心於收到 SAE 藥師審查意見後進行彙整，意見若為「建議存查」則逕提 IRB 會議討論；意見若為「建議修正」，則通知計畫主持人審查意見，並待回覆後提交 IRB 會議討論；意見若為「送給具醫師/藥師身分的醫療委員審查」則由主任委員指派具醫師/藥師身分的醫療委員審查(臨床試驗 SAE 審查意見表(醫療委員))；意見若為「提 IRB 會議討論」則逕提 IRB 會議討論。
2. 於他院發生之事件的通報文件與處理流程
- (1) 計畫主持人應向本院 IRB 通報國內他院發生非預期且判定相關之嚴重不良反應或問題。應檢附下列資料：
 - a. 臨床試驗 SAE 通報摘要表(國內他院)
 - b. 計畫書摘要

天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	7/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

c. 衛生福利部藥品臨床試驗不良反應通報表或衛生福利部醫材不良反應通報表、或新醫療技術(含新醫療技術合併新醫療器材)人體試驗不良反應事件通報表

(2) IRB 行政中心將登錄於資料庫後提交 IRB 會議報備。

3. 國外定期安全性通報文件與處理流程

(1) 計畫主持人或試驗委託者繳交定期安全性通報資料，IRB 行政中心將資料送交原審委員審查(臨床試驗安全性通報審查意見表)

(2) IRB 行政中心彙整審查資料後提交 IRB 會議報備。

(四) IRB大會討論/報備

1. IRB 行政中心將他院發生之非預期且判定相關之嚴重不良反應依發生件數提交 IRB 會議報備，本院發生之 SAE 報告則依 SAE 件數、發生地點、報告類別及相關性等，建立表格於 IRB 會議報告。

2. 檢閱本院發生之 SAE 通報文件及審查報告，主席主持討論。充分討論後，委員會得依據多數人意見決議：

(1) 同意核備。

(2) 要求主持人提供進一步資訊。

(3) 當有可能影響受試者繼續參與研究意願的資訊時，需通知已加入研究的受試者。

(4) 修訂試驗計畫書，並提出變更申請。

(5) 修訂受試者同意書，並重新取得正在參與試驗的受試者再同意。

(6) 提供曾參與研究的受試者額外的資訊。

(7) 修改追蹤(期中)審查的頻率。

(8) 執行實地訪查。

(9) 監測知情同意過程。

(10) 中止試驗。

(11) 終止試驗。

3. IRB 行政中心應通知依決議計畫主持人應進行之行動。若 IRB 會議

天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	8/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

決定不採取行動，應記錄決定，試驗准予繼續執行。

(五) 通知試驗主持人或臨床試驗單位

1. IRB 工作人員應將委員會之決定彙整，陳報至主任委員核定，簽名並註明日期。
2. IRB 會議若有同意核備以外之決議，行政中心於 14 天內以書面通知計畫主持人、或臨床試驗部門、試驗委託者。

(六) 歸檔

1. 儲存原始及修正後之完整文件及其他相關文件。

六、相關文件 無

七、使用表單

- (一) 臨床試驗SAE通報送件核對單
- (二) 臨床試驗SAE通報摘要表(本院)
- (三) 臨床試驗SUSAR通報摘要表(國內他院)
- (四) FDA藥品不良反應通報表-臨床試驗通報用
- (五) FDA醫療器材不良反應通報表-臨床試驗通報用
- (六) FDA新醫療技術人體試驗不良反應通報表
- (七) FDA醫材臨床試驗SAE通報回函
- (八) FDA藥物臨床試驗SUSAR通報回函
- (九) FDA藥品臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表
- (十) 臨床試驗SAE專家審查通知及審查意見表
- (十一) 定期安全性報告表
- (十二) 臨床試驗SAE審查意見表(藥師)

八、參考文獻

- (一) World Health Organization, Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research, 2000.
- (二) International Conference on Harmonization, Guidance on good Clinical

天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	9/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

Practice(ICH GCP),1996.

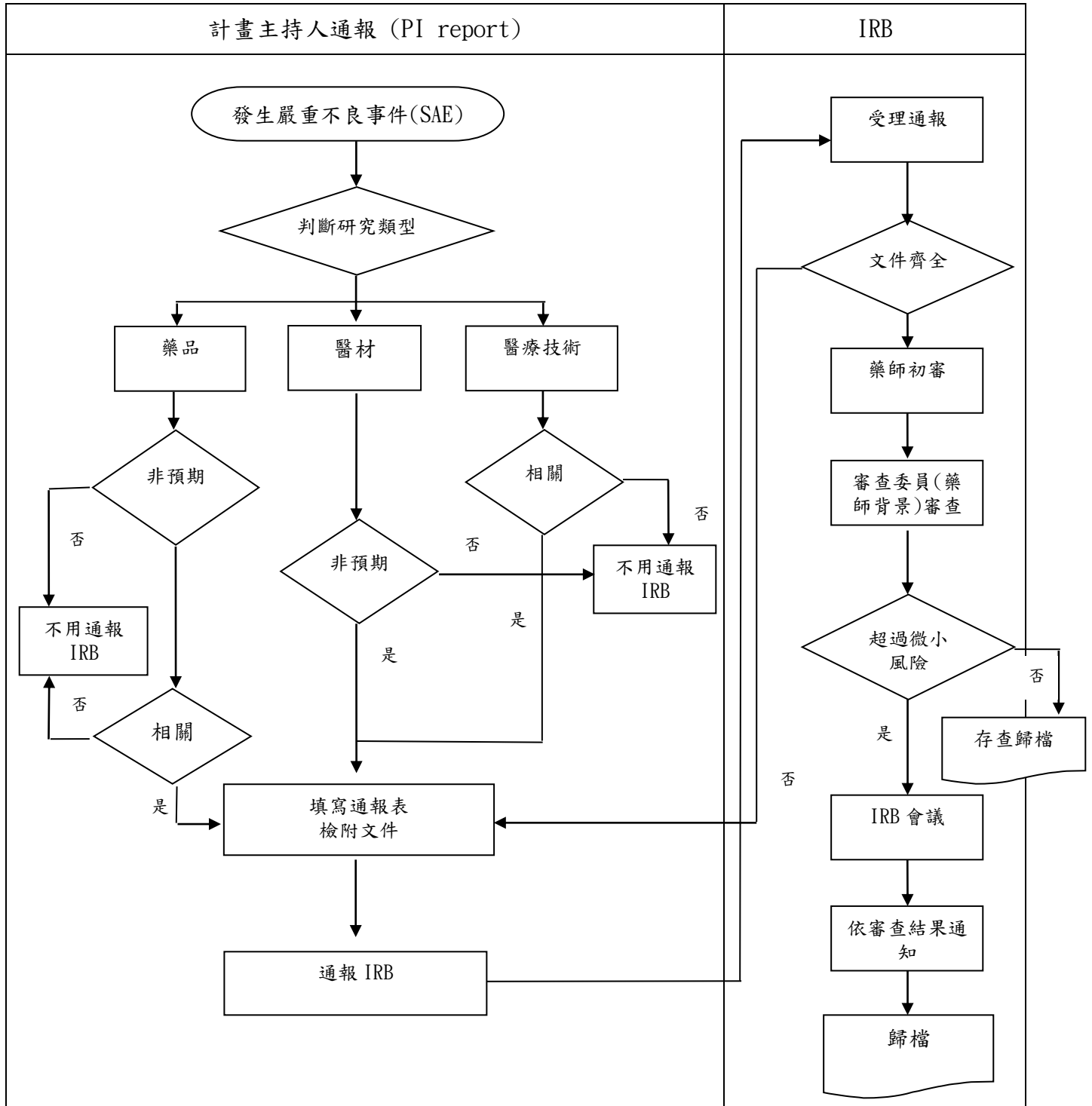
- (三) International Conference on Harmonization(ICH)-E2A 1995. 21 CFR 312.32(a)。
- (四) 藥品優良臨床試驗規範(衛生福利部食品藥物管理署)，2002。
- (五) 藥品優良臨床試驗準則(衛署藥字第0930338510號)，2005。
- (六) 醫療器材管理辦法(衛生福利部藥字第0930328238號)，2004發布，2015修訂。
- (七) 人體研究法(總統華總一義字第10000291401號令)，2011。
- (八) 人體研究倫理審查委員會組織及運作管理辦法(衛署醫字第1010265129號令)，2012。
- (九) 醫療器材優良臨床試驗作業規範(部授食字第1041609385號公告)，2015。
- (十) 醫療器材臨床試驗計畫案申請須知(部授食字第1041611300號公告)，2015。
- (十一) 新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院(文件編號：B900-0022)。

天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	10/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

附件一：

嚴重不良事件、未預期事件通報及審查流程



天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	11/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

標準作業書修訂內容摘要記錄

日期	版別	制定/修訂/廢止 內容綱要
2021/10/06	V3	一、檢視 SOP 二、新增：表單修訂紀錄表作業程序內容無修改，惟因各項作業程序皆會使用到各式表單，為避免表單修正時未即時同步，故新增「表單修訂紀錄表」。

天主教輔仁大學附設醫院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE) 監測及通報標準作業程序	權責單位	醫學研究部		頁碼/ 總頁數	12/12
文件編號	SP-7100-20018	版次	3	修制訂日期	2021-10-06	
				檢視日期	2021-09-30	

表單修訂紀錄表

日期	版別	制定/修訂/廢止 內容綱要
2022/01/05	V03-2022-01	通報臨床試驗 SAE/SUSAR 送件核對單 FF-7100-20018-1: 修訂本會送件窗口及紙本資料份數。