

嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報

文件編號	IRB021	制定日期	97/05/08
版次 / 頁數	第 10 版，共 7 頁	修訂日期	110/01/18

修訂記錄

版次	日期	修訂內容摘要
第 2 版	98/08/18	修訂：3.1、3.3、4.1.4.1、4.4.3.2、4.5.1、4.5.2.1、4.5.3.1、4.5.3.2
第 3 版	101/03/16	修訂：3.3、4.3.1、4.3.2.1、4.4.1、4.5、8
第 4 版	102/02/21	修訂：4.1.4.1~3
第 5 版	102/04/08	修訂：4.2.3、4.4.3.2 新增：4.1.5、4.1.5.1~5
第 6 版	103/03/17	修訂：4.1.1.1(2)、4.1.3、4.1.5.1、Naranjo CA 評分表改為 Naranjo 評分表、「臨床試驗 SAE 審查意見表【工作人員】」改為「臨床試驗 SAE 審查意見表【藥師】」、4.4.3.1、4.4.3.2、4.6
第 7 版	106/06/19	修訂：4.1.1.1、4.1.1.2、4.1.4.1、4.3.1.2、4.3.2.2、4.4.5.1、4.4.5.2、4.4.5.3、4.4.5.4、4.4.5.5、4.4.5.6、4.4.5.7、4.4.5.8、4.4.5.9、4.4.5.10、4.4.5.11、4.4.5.12 新增：7.5、4.1.1.3、4.4.3.3、4.4.5.13、4.4.5.14、4.4.5.15、4.4.5.16 刪除：4.4.5.11、
第 8 版	107/06/25	「醫療機構 IRB 組織及作業基準」停止適用，另引據「人體研究倫理委員會組織及運作辦法」
第 9 版	109/07/20	修訂：1.1、4.1.1.2、4.1.1.2、4.1.4.1、4.1.4.2、4.2.1、4.2.3、4.3.1.1、4.3.1.2、4.3.1.3、4.3.2.1、4.5.2.1，衛生署修改為衛福部，通報摘要表分為藥物與非藥物 刪除：4.2.1.1、4.2.1.2、4.2.1.3、4.2.1.4、4.4.2.1、4.4.2.2、4.4.3、4.4.4 新增：4.2.4、4.3.1.5、4.3.1.6、4.3.1.7、4.4.1.3、4.4.1.4、4.4.1.5、4.4.2.3、4.4.2.4、4.4.1.3、4.4.1.4、4.4.1.5、7.7
第 10 版	110/01/18	修訂：4.1.4.2、4.1.4.3 新增：4.1.4.4、4.5.2.3、5.6、5.7
	111/11/23	檢視

制定 執行秘書陳正文

核准 主任委員周定遠

1.目的：

- 1.1 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，簡稱 SAE) 及非預期事件於期中報告時之指引。
- 1.2 試驗過程中有時發生非預期性的風險，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。
- 1.3 非預期風險同時包含計畫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。

2.適用範圍：適用於由計畫主持人、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 及非預期事件報告之檢視評估。

3.職責：

- 3.1 IRB 之主要職責在於檢視出 SAE 及非預期事件內所隱含對受試者的危險，或其他倫理問題。此外，委員會於適當情況下提供解決方案。
- 3.2 IRB 工作人員應確認研究人員對於期中報告規定之相關政策及通報程序皆已瞭解。
- 3.3 IRB 工作人員將通報文件送具藥師身分的醫療委員審查。

4.作業說明：

4.1 受理「嚴重不良反應事件」通報文件：

4.1.1 通報者填寫並檢附下列文件：

4.1.1.1 本院：

- (1) 臨床試驗 SAE 通報摘要表-藥物相關試驗/研究(本院)或臨床試驗 SAE 通報摘要表-非藥物相關試驗/研究(本院)。
- (2) 衛福部藥物不良反應通報表。
- (3) 相關的病歷影本/病歷摘要。
- (4) 計畫書/計畫中文摘要。
- (5) 藥物臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表
- (6) IRB 臨床試驗 SAE 通報回函。

4.1.1.2 國內他院：

- (1) 臨床試驗 SAE 通報摘要表(國內他院)。
- (2) 衛福部藥物不良反應通報表。
- (3) IRB 臨床試驗 SAE 通報回函。
- (4) 藥物臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表。

4.1.1.3 國外：

- (1) 臨床試驗 SAE 通報摘要表(國外)。
- (2) IRB 臨床試驗 SAE 通報回函。

4.1.2 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。

4.1.3 工作人員確認通報者繳齊所有文件後，於「IRB 臨床試驗 SAE 通報回函」，蓋上 IRB 用印及收件日期。

4.1.4 通報及通報時效性：

4.1.4.1 本院嚴重不良事件：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。廠商委託案件適用衛福部 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，仍應依嚴重藥物不良反應通報辦法規定通報。

4.1.4.1.1 死亡或危及生命之嚴重不良事件：應於獲知日起七日內通報人體試驗委員會，並於獲知日起十五日內提供詳細相關資料。

4.1.4.1.2 其他未預期嚴重不良事件：應於獲知日起十五日內通報人體試驗委員會，並提供詳細相關資料。

4.1.4.1.3 主持人自行發起之研究計畫案，無試驗委託者：預期、未預期之死亡或危及生命之嚴重不良事件須通報 IRB，應於獲知日起七日內通報人體研究倫理審查委員會，並於獲知日起十五日內提供詳細相關資料；預期、未預期之其他嚴重不良事件須通報 IRB，應於獲知日起十五日內通報人體研究倫理審查委員會，並提供詳細相關資料。

4.1.4.2 國內其他機構嚴重不良事件：適用衛福部 GCP 第 106 條修正文通報範圍。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，於獲知日起十五日內通報本院人體試驗委員會，並提供詳細書面資料。但若試驗計畫書或其他文件明確排除者，不在此限。

4.1.4.3 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，彙整後通報人體試驗委員會，不受理單件申報。

4.1.4.4 前項之口頭及報告，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、住址或其他可辨識受試者身分之資訊。嚴重不良事件與嚴重藥品不良反應之項目由主管機關公告之。

		本院			國內其他機構&國外		
		藥品	新醫療器材	新醫療技術	藥品	新醫療器材	新醫療技術
有試驗委託者	預期	--	--	✓	--	--	--
	非預期	✓	✓	✓	✓	✓	✓
無試驗委託者	預期	✓	✓	✓	--	--	--
	非預期	✓	✓	✓	✓	✓	✓

*打勾✓表示須通報。

*研究計畫(屬藥品、新醫療器材、新醫療技術)造成個案死亡或是危及生命之 SAE 案件，須立即通報 IRB。

*有試驗委託者之預期嚴重不良事件，無須通報 IRB，但須留下所有 SAE 紀錄，供 IRB 進行不定期抽查。

4.2 審查前置作業：

- 4.2.1 工作人員依據「臨床試驗 SAE 通報回函」核對送審文件。
- 4.2.2 若通報資料填寫不完整，則通知通報者補齊資訊。
- 4.2.3 工作人員確認通報者繳齊所有文件後，於「臨床試驗 SAE 通報回函」蓋上人體試驗委員會會章與日期。
- 4.2.4 工作人員於收到資料七日內將通報文件送具藥師身分的醫療委員審查。

4.3 審查 SAE：

- 4.3.1 審查委員依據通報之內容及下列資料審查 SAE：
 - 4.3.1.1 臨床試驗 SAE 通報摘要表-藥物相關試驗/研究(本院)或臨床試驗 SAE 通報摘要表-非藥物相關試驗/研究(本院)
 - 4.3.1.2 計畫書或計畫中文摘要。
 - 4.3.1.3 相關的病歷影本/病歷摘要。
 - 4.3.1.4 IRB 臨床試驗 SAE 通報回函。
 - 4.3.1.5 衛福部藥物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。
 - 4.3.1.6 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。

4.3.1.7 若屬需通報衛生福利部之死亡個案衛,需檢附衛福部藥物臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表。

4.3.2 審查重點：

4.3.2.1 審查委員將依藥物相關試驗研究與非藥物相關試驗研究之臨床試驗 SAE 審查意見表評估 SAE 與試驗研究之相關性。

4.3.2.2 SAE 為預期或非預期。

4.3.2.3 SAE 是否增加受試者風險。

4.3.2.4 是否需修改受試者同意書/試驗計畫書。

4.4 審查結果：

4.4.1 工作人員彙整審查委員「臨床試驗 SAE 審查意見表」後，審查結果如下：

4.4.1.1 存查: 提會議報備討論

4.4.1.2 請具醫師身分醫療委員進一步審查: 由主任委員或執行秘書指派具醫師身分之醫療委員審查「臨床試驗 SAE 專家審查通知」。

4.4.1.3 建議修正試驗/研究計畫: 通知計畫主持人，待回覆後提交委員會會議討論。

4.4.1.4 通報資料出現可能有危害受試(訪、檢)者安全或影響其繼續參加試驗/研究意願之情形，建議入委員會會議討論。

4.4.1.5 其他意見

4.5 IRB 委員會：

4.5.1 工作人員將 SAE 件數依發生地點、報告類別及相關性，建立表格於 IRB 委員會會議報告。

4.5.2 審查及討論：

4.5.2.1 將審查結果為【請具醫師身分醫療委員進一步審查】之 SAE 案例，提交 IRB 委員會報告與討論。

4.5.2.2 如已充分討論，主席或其他委員得依據多數人意見決定。

(1) 要求修訂試驗計畫書或受試者同意書。

(2) 要求試驗委託者或計畫主持人提供進一步資訊。

(3) 中止或終止試驗。

(4) 存查。

4.5.2.3 通知試驗主持人或臨床試驗部門

4.6 歸檔：每件臨床試驗之 SAE 資料依年度放入 SAE 資料夾。

5.名詞解釋：

5.1 不良事件：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。
- 5.2 藥物不良反應：使用藥品後所發生之有害且未預期之反應。此項反應與試驗藥品間，應具有合理之因果關係。
- 5.3 查驗登記新藥：具有治療功用製劑，於人體進行科學性研究，驗證其療效與安全性，以取得上試核准。
- 5.4 SAE（嚴重不良事件，Serious Adverse Event）因試驗致發生下列反應者，如：
- 5.4.1 死亡：如病患死亡被認為係不良事件之直接結果。
- 5.4.2 危及生命：如病患於發生不良反應事件時有死亡危險，或如繼續使用試驗產品可能造成病患死亡。（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。）
- 5.4.3 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患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。）
- 5.4.4 永久性殘疾：如不良事件對病患身體功能/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。）
- 5.4.5 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。）
- 5.4.6 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 治療以避免永久性傷害；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。）
- 5.5 非預期藥物不良反應：非預期藥物不良反應是與受試者同意書/告知資訊或產品使用訊息中（例如：未上市試驗產品或內含物之主持人手冊/已上次產品之特性說明）告知之狀況與嚴重度不符之不良反應。
- 5.6 未預期嚴重藥品不良反應(suspected unexpected serious adverse reaction, SUSAR): 需符合下列三項條件:
- 5.6.1 相關：與試驗藥品間，應具有合理之相關性。
- 5.6.2 嚴重：其後果符合嚴重藥物不良反應通報辦法第 4 條之情形：
- 5.6.2.1 死亡。
- 5.6.2.2 危及生命。
- 5.6.2.3 造成永久性殘疾。
- 5.6.2.4 胎嬰兒先天性畸形。

5.6.2.5 導致病人住院或延長病人住院時間。

5.6.2.6 其他可能導致永久性傷害需做處置者。

5.6.3 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。另，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。

5.7 盲性：使參與試驗之一方或多方不知試驗治療分配之方式。單盲係指受試者不知治療分配之方式，雙盲是指受試者、試驗主持人、監測者，及在某些情況下，數據分析者亦不清楚治療分配之方式。

6. 參考文獻：

6.1 人體研究法

6.2 藥事法

6.3 醫療器材管理法

6.4 人體試驗管理辦法

6.5 人體研究倫理委員會組織及運作辦法

6.6 藥品優良臨床試驗作業準則

6.7 醫療器材優良臨床試驗管理辦法

6.8 World Health Organization, Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research

6.9 International Conference on Harmonization, Guidance on Good Clinical Practice (ICH GCP)

6.10 International Conference on Harmonization (ICH)-E2A

7. 應用表單：

7.1 臨床試驗 SAE 通報摘要表-藥物相關試驗/研究(本院) (BFA3*044)

7.2 IRB 臨床試驗 SAE 通報回函 (BFA3*045)

7.3 臨床試驗 SAE 審查意見表(藥師) (BFA3*046)

7.4 臨床試驗 SAE 專家審查通知 (BFA3*047)

7.5 臨床試驗 SAE 通報摘要表(國內他院) (BFA3*070)

7.6 臨床試驗 SAE 通報摘要表(國外) (BFA3*071)

7.7 臨床試驗 SAE 通報摘要表-非藥物相關試驗/研究(本院) (BFA3*085)

8. 流程圖：

嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報流程圖

