

文件名稱	嚴重不良事件(SAE)與非預期問題監測及通報標準作業程序			權責單位	人體試驗委員會	頁碼/ 總頁數	1/9
文件編號	91C-27-0018	版 次	08	訂定/修正日期		2018/12/18	
				檢視日期		2018/12/18	

99年04月14日 第1次人體試驗委員會會議通過
 100年08月01日 第4次人體試驗委員會會議通過
 101年03月14日 第2次人體試驗委員會會議通過
 102年09月17日 第5次人體試驗委員會會議通過
 103年01月21日 第1次人體試驗委員會會議通過
 103年07月22日 第4次人體試驗委員會會議通過
 104年01月29日 第1次人體試驗委員會會議通過
 107年12月18日 第7次人體試驗委員會會議通過

一、目的：本標準作業程序主要目的在於提供任何經人體試驗委員會核准的試驗進行時發生的嚴重不良事件(Serious Adverse Event；簡稱SAE)、非預期嚴重藥物不良反應(suspected unexpected serious adverse reaction, SUSAR)及非預期問題(Unanticipated Problems, UP)，以及計畫完成後發生嚴重晚發性不良事件時之指引。

二、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、人體試驗委員會或其他相關團體所提報嚴重不良事件、非預期嚴重藥物不良反應、非預期問題及嚴重晚發性不良事件報告之檢視評估。

三、權責：

- (一)計畫主持人職責：在試驗過程中有發生非預期且與試驗相關之嚴重不良反應事件(SUSAR)發生時，主持人應對研究參與者採取適當的保護措施，並立即通知試驗委託者與人體試驗委員會。
- (二)本委員會之主要職責在於檢視及找出嚴重不良事件及非預期事件中，隱含對研究參與者的危險，或其他倫理問題。人體試驗委員會的藥師委員必須負責嚴重不良反應及未預期事件等相關之安全性報告的初步篩選評估，判斷其是否於會議中報告，或送具醫師身分的醫療委員審查。此外，委員會應於適當情況下提供解決方案。

四、定義：

- (一)不良事件(Adverse Event, AE)：研究參與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產品間不一定有因果關係。

文件名稱	嚴重不良事件(SAE)與非預期問題監測及通報標準作業程序			權責單位	人體試驗委員會	頁碼/ 總頁數	2/9
文件編號	91C-27-0018	版次	08	訂定/修正日期		2018/12/18	
				檢視日期		2018/12/18	

(二)藥物不良反應(Adverse Drug Reaction, ADR)：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有合理之因果關係。

(三)嚴重不良反應(Serious Adverse Event, SAE)：因試驗/研究致發生下列嚴重不良反應者，依嚴重程度區分如下：

- 1、死亡—如病患死亡被認為係不良反應之直接結果。
- 2、危及生命—如病患於發生不良事件時有死亡危險，或如繼續使用試驗/研究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。
- 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。
- 4、造成永久性殘疾—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。
- 5、導致胎嬰兒先天性畸形—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 造成女性罹患子宮頸癌；thalidomide 造成胎兒畸形。
- 6、其他可能導致永久性傷害需作處置者—懷疑因使用藥物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；螺絲破損需換以避免長骨骨折之接合不良。

(四)非預期嚴重藥物不良反應(suspected unexpected serious adverse reaction, SUSAR)：此藥品不良反應未曾於藥品資料文件（計畫書/主持人手冊/藥品仿單/受試者同意書）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(包含發生頻率或嚴重程度顯有異常者)。

文件名稱	嚴重不良事件(SAE)與非預期問題監測及通報標準作業程序			權責單位	人體試驗委員會	頁碼/ 總頁數	3/9
文件編號	91C-27-0018	版 次	08	訂定/修正日期		2018/12/18	
				檢視日期		2018/12/18	

(五)非預期問題(Unanticipated Problems, UP)：指發生未預期、與研究程序或試驗/研究用藥相關或可能相關，並產生或可能產生更嚴重傷害之問題或事件。

五、作業內容

(一)主持人須通報之事件或問題內容及時間，依計畫及事件性質分別如下：

- 1、執行藥品計畫：有試驗委託者之藥品計畫，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藥品不良反應，應於獲知日起七日內由計畫主持人通報人體試驗委員會；上述以外之非預期嚴重藥品不良反應，應於獲知日起十五日內通報人體試驗委員會。但若試驗計畫書或其他文件明確排除者，不在此限。無試驗委託者之藥品計畫，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，均應由計畫主持人於獲知日起一個工作天內通報人體試驗委員會，並於十五日內檢具詳細調查資料通報人體試驗委員會，但預期性之住院不在此限。
- 2、執行新醫療器材計畫：有試驗委託者之新醫療器材計畫，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，及可能導致嚴重醫療器材不良反應之醫療器材缺失，應於獲知日起七日內由計畫主持人通報人體試驗委員會；上述以外之非預期嚴重不良事件，應於獲知日起十五日內通報人體試驗委員會。無試驗委託者之新醫療器材計畫，計畫主持人獲知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)及可能導致嚴重醫療器材不良反應之醫療器材缺失，均應由計畫主持人於獲知日起一個工作天內通報人體試驗委員會，並於十五日內檢具詳細調查資料通報人體試驗委員會，但預期性之住院不在此限。
- 3、執行新醫療技術計畫：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，應於獲知日起一個工作天內由計畫主持人通

國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹分院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE)與非預期問題監測及通報標準作業程序			權責單位	人體試驗委員會	頁碼/ 總頁數	4/9
文件編號	91C-27-0018	版 次	08	訂定/修正日期		2018/12/18	
				檢視日期		2018/12/18	

報人體試驗委員會，並於十五日內檢具詳細調查資料送人體試驗委員會。

4、執行任何類型計畫：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七日內通報人體試驗委員會；其他應於獲知日起十五日內通報人體試驗委員會：

- (1) 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。
- (2) 院外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。
- (3) 為了避免立即且明顯的危害，於人體試驗委員會核准變更前先行進行的變更。
- (4) 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。
- (5) 可能影響受試者安全或臨床試驗執行之新資訊。
- (6) 任何顯著影響臨床試驗執行或增加受試者風險的任何改變。
- (7) 當受試者在納入研究後成為受拘禁人，主持人得知後應通報人體試驗委員會及試驗委託者。
- (8) 不良事件之發生頻率或嚴重程度顯有異常。
- (9) 根據計畫書或試驗委託者要求必須即時通報之任何事件。
- (10) 任何受試者抱怨且涉及非預期之風險，或該抱怨事件研究人員無法解決。
- (11) 發生單一或經常為少量的嚴重非預期事件，此事件一般和使用藥品不相關，但在受試族群中也不常見(例如肌腱斷裂、進行性多灶性腦白質病)

以上通報事件無論是發生在試驗執行中或試驗完成後，或是受試者已退出或完成試驗，均須進行通報。

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，

文件名稱	嚴重不良事件(SAE)與非預期問題監測及通報標準作業程序			權責單位	人體試驗委員會	頁碼/ 總頁數	5/9
文件編號	91C-27-0018	版 次	08	訂定/修正日期		2018/12/18	
				檢視日期		2018/12/18	

即屬非預期問題，嚴重不良事件及非預期問題亦需於持續審查報告內說明。通報事項若屬需通報本國衛生主管機關之嚴重不良事件、可能導致嚴重醫療器材不良反應之醫療器材缺失及非預期問題，無試驗委託者計畫由計畫主持人於獲知日起 7 日內線上通報全國藥品不良反應通報中心或衛生福利部醫事司，人體試驗委員會於收件時將確認計畫主持人是否完成前述通報；有試驗委託者計畫由委託廠商自行通報。

(二) 於本院發生之事件的通報文件與處理流程

1、受理臨床試驗/研究嚴重不良事件及非預期問題通報

- (1) 計畫主持人應就不良事件進行評估是否需通報，若為符合上述(一)所述本院要求須通報事項，主持人應向人體試驗委員會通報，並依法規規定及計畫性質提交嚴重不良事件及非預期問題通報表、送件核對單/線上系統案件依據嚴重不良事件及非預期問題報告案送審文件列表、衛生福利部臨床試驗不良反應通報回條及相關病歷影本/病歷摘要。
- (2) 若為藥品臨床試驗發生需通報衛生福利部之死亡個案，需附藥品臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表。若通報事項非本會規範之應通報事項，得由人體試驗委員會於線上系統說明理由後退回申請案。前述退件案件若計畫主持人有必須通報之理由，得另提出說明文件，本會將受理通報。
- (3) 若為藥品臨床試驗之通報案件由專責藥師評估事件與試驗用藥之相關性及因果關係，填寫臨床試驗嚴重不良事件審查表，資料彙整為初審報告，並將通報內容、藥師審查結果、臨床試驗嚴重不良事件審查表送交原審醫療委員審查，若原審醫療委員非醫師，則送主任委員核示之醫師進行審查。
- (4) 若為新醫療器材及新醫療技術研究之相關嚴重不良事件及非預期問題通報由原審醫療委員進行審查，若原審醫療委員非醫師，則送主任委員核示之醫師進行審查。

國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹分院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE)與非預期問題監測及通報標準作業程序			權責單位	人體試驗委員會	頁碼/ 總頁數	6/9
文件編號	91C-27-0018	版 次	08	訂定/修正日期		2018/12/18	
				檢視日期		2018/12/18	

(5) 若非屬藥品、新醫療器材及新醫療技術研究之相關嚴重不良事件及非預期問題通報由原審醫療委員進行審查，若原審醫療委員非醫師，則送主任委員核示之醫師進行審查。

2、委員審查建議

(1) 於收到審查委員審查意見後進行彙整，若屬初始通報案件，意見若為「建議通過」，則逕提人體試驗委員會會議討論；意見若為「建議修正」，則通知計畫主持人審查意見，並待回覆後提交人體試驗委員會會議討論。若屬追蹤通報案件，意見若為「建議通過」，則逕提人體試驗委員會會議核備；意見若為「建議修正」，則通知計畫主持人審查意見，並待回覆後送原審委員複審，若無意見則提交人體試驗委員會會議核備。

3、會議討論／核備

(1) 通報內容審查完畢後一律於會議中報告。

(2) 須提報會議討論之通報案件，經充分討論後主席彙集各委員意見，針對下列各議題作成決議。

I. 是否依原計劃執行

II. 是否需修改受試者同意書

III. 是否需修改試驗／研究計劃書

IV. 是否需建議主持人或試驗委託者提出資料及安全性監測計劃 (DSMP) 或籌組資料與安全監測委員會 (DSMB)

V. 是否中止或終止試驗/研究。

(3) 會議決議陳報主委核定，簽名並註明日期。

(4) 會議決議除核備外，人體試驗委員會於 7 個工作天內正式以書面通知計畫主持人、試驗委託者(若有)、院外參與之試驗單位(若需要時)及衛生福利部(若屬須呈報衛生福利

國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹分院

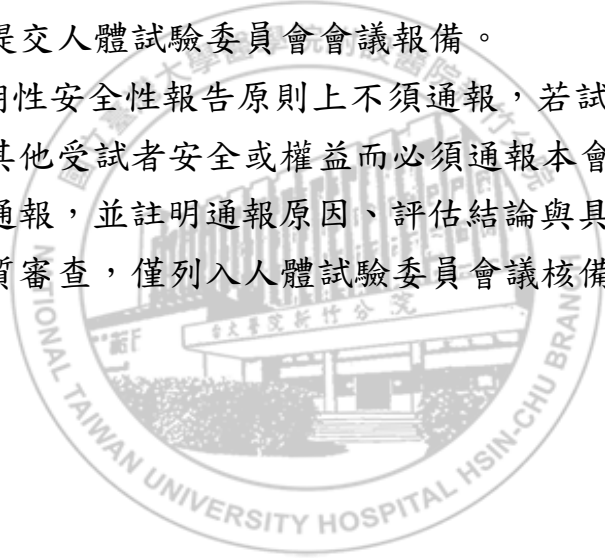
文件名稱	嚴重不良事件(SAE)與非預期問題監測及通報標準作業程序			權責單位	人體試驗委員會	頁碼/ 總頁數	7/9
文件編號	91C-27-0018	版 次	08	訂定/修正日期		2018/12/18	
				檢視日期		2018/12/18	

部計畫須依衛生福利部之「審查會依人體研究法第十七條第二項、第三項規定通報衛生福利部事件表」填報)。

(5) 當計畫屬人體研究法第十七條規範之計畫完成後發生嚴重晚發性不良事件，須於 14 個工作天內將會議決議通報衛生福利部。

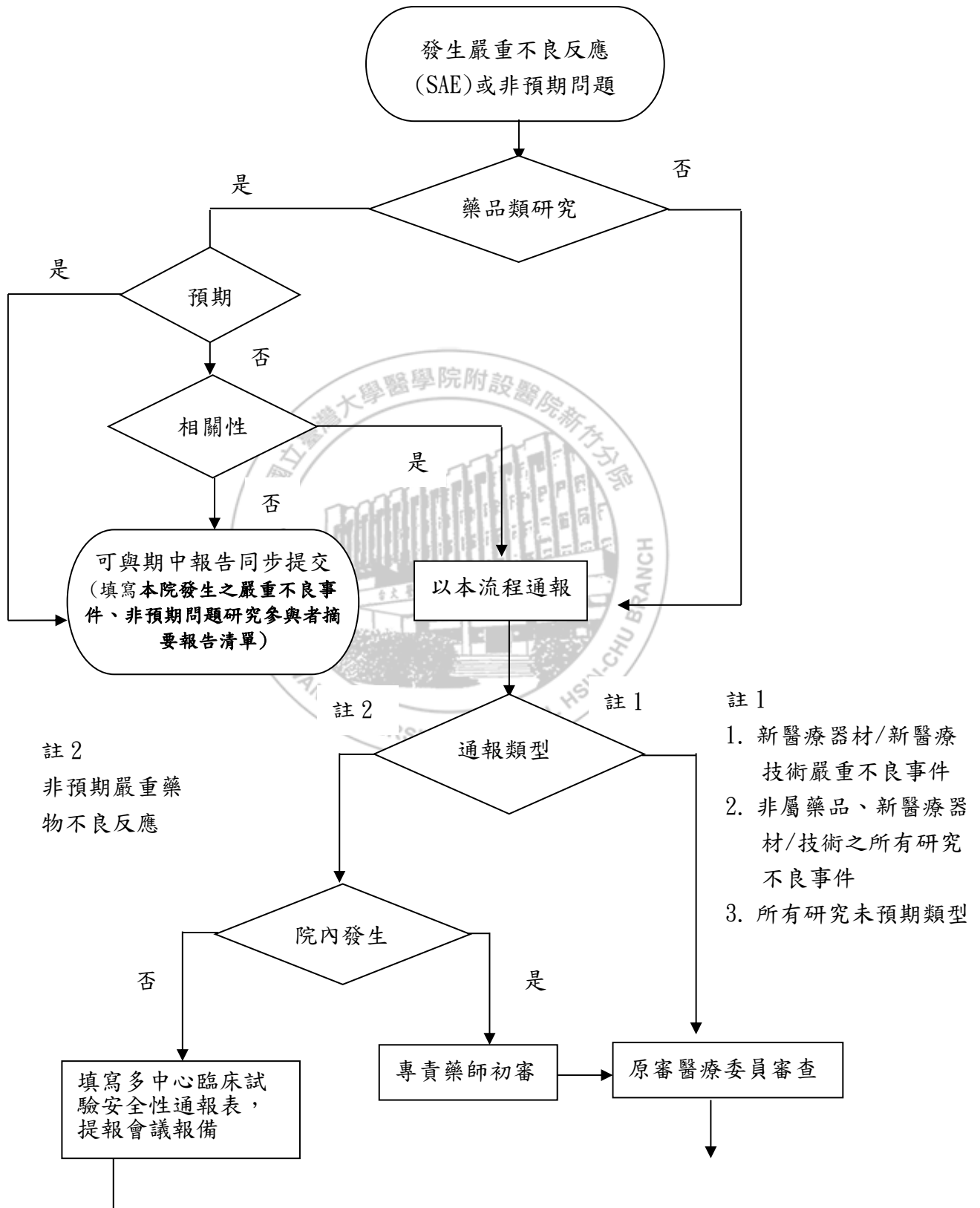
(三) 於他院發生之事件的通報文件與處理流程

- 1、受理臨床試驗嚴重不良反應通報：計畫主持人應向本院人體試驗委員會通報國內他院及國外發生非預期且判定相關之嚴重不良反應或問題，填寫多中心臨床試驗安全性通報表後通報，並提交人體試驗委員會會議報備。
- 2、定期性安全性報告原則上不須通報，若試驗委託者認為可能影響其他受試者安全或權益而必須通報本會者，應以其他事項進行通報，並註明通報原因、評估結論與具體建議，本會不進行實質審查，僅列入人體試驗委員會會議核備。



文件名稱	嚴重不良事件(SAE)與非預期問題監測及通報標準作業程序			權責單位	人體試驗委員會	頁碼/ 總頁數	8/9
文件編號	91C-27-0018	版次	08	訂定/修正日期		2018/12/18	
				檢視日期		2018/12/18	

六、流程圖



國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹分院

文件名稱	嚴重不良事件(SAE)與非預期問題監測及通報標準作業程序			權責單位	人體試驗委員會	頁碼/ 總頁數	9/9
文件編號	91C-27-0018	版次	08	訂定/修正日期		2018/12/18	
				檢視日期		2018/12/18	

