

文件名稱	第 22 章-嚴重不良事件(SAE)監測及通報			文件編號	NTPC-REC-22-000
制修訂單位	人體研究倫理審查委員會	版本	1.0	頁碼/頁數	第1頁/共8頁

條文修訂記錄

版本	核准日期	修訂說明		
1.0	2014-03-25	制定第一版		
	2022-08-25(檢核)	目前暫無需要修訂之處，仍維持現行版本		
上一版本：2014-03-25 擬稿者：張皓程 幹事 審查者：陳世豐 執行秘書 核准者：吳茲端 主任委員		Date：2022-07-06 Date：2022-07-21 Date：2022-07-25	審查會會議 核備日期	2022-08-25 第三次例會

文件名稱	第 22 章-嚴重不良事件(SAE)監測及通報	文件編號	NTPC-REC-22-000		
制修訂單位	人體研究倫理審查委員會	版本	1.0	頁碼/頁數	第2頁/共8頁

22.嚴重不良事件(SAE)監測及通報標準作業程序

1.目的：

- 1.1 供任何經人體研究倫理審查委員會(以下簡稱本會)審查通過之人體試驗計畫執行時，若發生嚴重不良事件(Serious Adverse Event;以下簡稱 SAE)、未預期事件及追蹤報告時所依循之指引。
- 1.2 試驗計畫執行時，有時會發生未預期之風險，可能影響風險/效益評估之相關資訊，試驗主持人或委託者應即時正確通報。本會依循流程予以審慎評估，以達保護受試者之目的。

2.範圍：

適用於由試驗主持人、試驗委託者、實地安全監測者、本會或其他相關團體所提報 SAE 及未預期事件報告之檢視、評估與報告。

3.權責：

- 3.1 本會之主要職責為檢視並評估 SAE 及未預期事件中所隱含對受試者的危險或其他倫理問題，且得於適當情況下提出解決方案。
- 3.2 SAE 藥師：
 - 3.2.1 受理計畫主持人或試驗委託者通報之 SAE。
 - 3.2.2 確認試驗之研究人員或計畫主持人通報 SAE 之相關文件。
 - 3.2.3 SAE 初步篩選、評估與建檔。
- 3.3 執行秘書：
 - 3.3.1 複審 SAE 藥師之初步報告，評估是否須向大會報告或送原審委員審查。
 - 3.3.2 必要時安排實地訪查或臨時會議。
- 3.4 案件審查委員：
 - 3.4.1 審查委員應依個人之專業領域能力，判別所發生之事件是否與試驗相關。

4.定義：

- 4.1 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一定有因果關係。
- 4.2 藥物不良反應：根據 ICH(國際醫藥法規協會)與 WHO(世界衛生組織)對不良反應的定義，並反應國內國情，訂出不良反應的定義為：基於證據、或是可能的因果關係，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。
- 4.3 嚴重不良事件 (SAE) 與嚴重程度：因試驗導致發生下列反應者，依嚴重程度區分如下：
 - 4.3.1 死亡：如病患死亡被認為係不良事件之直接結果。
 - 4.3.2 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。)

文件名稱	第 22 章-嚴重不良事件(SAE)監測及通報			文件編號	NTPC-REC-22-000
制修訂單位	人體研究倫理審查委員會	版本	1.0	頁碼/頁數	第3頁/共8頁

- 4.3.3 造成永久性殘疾：如因不良事件對病患身體功能/結構、全身活動獲生命品質造成嚴重、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。)
- 4.3.4 導致胎兒先天性畸形：如於懷孕前或懷孕期間曝露於藥品導致胎嬰兒不良結果。(例如：母親懷孕時服用 thalidomide 造成胎兒畸形。)
- 4.3.5 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須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。)
- 4.3.6 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。)

4.4 預期與未預期事件：預期事件為試驗計劃書/主持人手冊/藥品仿單/受試者同意書有提及之事件；未預期事件是指與受試者同意書/告知資訊或產品說明書（未上市試驗產品或內含物之主持人手冊/已上市產品之特性說明或仿單）中告知之狀況或嚴重度不符之事件。

4.5 Naranjo score：以 10 項客觀問題評分，評估某一藥物是否與該不良反應相關。

4.5.1 (≤ 0 分) 為存疑，表示試驗藥物與該不良反應「不相關」。

4.5.2 (1-4 分) 為稍有可能，表示試驗藥物與該不良反應「不太相關」。

4.5.3 (5-8 分) 為可能，表示試驗藥物與該不良反應「可能相關」。

4.5.4 (≥ 9 分) 為極可能，表示試驗藥物與該不良反應「確定相關」。

5. 作業內容：

5.1 試驗主持人通報 SAE

5.1.1 通報原則

- (1) 受試者發生任何嚴重不良事件，試驗主持人應立即通知試驗委託者，並儘快提供詳細書面報告。發生未預期之嚴重藥品不良反應，試驗主持人應立即通知人體研究倫理審查委員會及主管機關。非屬藥品試驗之嚴重不良事件，試驗主持人亦應立即通知人體試驗委員會。
- (2) 試驗委託者獲知未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通報主管機關或其委託機構，並在獲知日起十五日內提供詳細書面資料。
- (3) 試驗委託者獲知未預期之死亡或危及生命以外之嚴重藥品不良反應，應於獲知日起十五日內通報主管機關或其委託機構，並提供詳細書面資料。
- (4) 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。

5.1.2 SAE 通報流程

- (1) 院內 SAE 以一案一件通報，通報者應填寫『人體臨床試驗嚴重不良事件通報表』；屬藥物試驗者另需填寫『人體臨床試驗藥物不良反應評估表』，同時併附衛福部『藥物不良反應通報表』、『全國藥物不良反應通報中心簽收』之通報回函及病歷摘要。

文件名稱	第 22 章-嚴重不良事件(SAE)監測及通報			文件編號	NTPC-REC-22-000
制修訂單位	人體研究倫理審查委員會	版本	1.0	頁碼/頁數	第4頁/共8頁

- (2)國內他院之 SAE 可以集體方式通報，通報者需填寫『院外嚴重不良事件通報表』；屬藥物試驗者需另附衛福部『藥物不良反應通報表』或『全國藥物不良反應通報中心簽收』之通報回函。
- (3)國外他院之 SAE 可以集體方式通報，通報者需填寫『院外嚴重不良事件通報表』；屬藥物試驗者需另附 SAE 個案報告或病歷摘要或 Suspect Adverse Reaction Report 或 CIOMS Form (須依個案一案一份)。
- (4)通報者通報文件一式二份送至本會，於本會人員確認並簽收後，一份交由通報者攜回，一份由 SAE 藥師處理後存查。

5.2 受理 SAE 通報

- 5.2.1 本會人員核對通報文件，若文件不齊全者，則通知通報者補齊。
- 5.2.2 本會人員確認通報者填妥並繳齊文件後，於通報表之簽收欄位簽名並註明收件日期，一份交由通報者攜回，一份由 SAE 藥師處理後存查。

5.3 院內 SAE 審查

- 5.3.1 SAE 藥師或審查委員依據通報之內容及下列資料進行審查：受試者同意書、試驗計劃書、主持人手冊、其他資料，如：藥物仿單、相關文獻。
- 5.3.2 依下列重點進行審查：依據 Naranjo score 評估 SAE 與試驗用藥之相關性、SAE 為預期或未預期 (ICH E2A)、SAE 嚴重程度(1 至 6)。
- 5.3.3 SAE 藥師初審評估 SAE 與試驗用藥之相關性及因果關係，於填寫臨床試驗 SAE 審查意見表後，將資料彙整為初審報告，呈送執行秘書複審。
- 5.3.4 經執行秘書複審後，符合 Naranjo score 評估 ≥ 5 分且未預期或經主委判定有需要者，則送交原審委員審查；若否，則存查並於常會中核備。
- 5.3.5 將須送原審委員審查之 SAE 資料、臨床試驗 SAE 委員審查通知及臨床試驗 SAE 委員審查意見表，送交原審委員審查。
- 5.3.6 將審查結果彙整呈主委核示。

5.4 院外 SAE 審查

- 5.4.1 SAE 藥師將通報之內容建檔並將書面資料存查，以利後續監測。

5.5 審查結果

- 5.5.1 存查。
- 5.5.2 請試驗委託者或計畫主持人對審查意見提出說明。
- 5.5.3 建議修訂試驗計劃書。
- 5.5.4 建議修改受試者同意書。
- 5.5.5 進行實地訪查。
- 5.5.6 須召開臨時會。
- 5.5.7 須中止或終止試驗 (此項須召開臨時會)。
- 5.5.8 建議計畫主持人 (試驗委託者) 提出資料及安全性監測計劃 (DSMP)。

5.6 大會討論

文件名稱	第 22 章-嚴重不良事件(SAE)監測及通報			文件編號	NTPC-REC-22-000
制修訂單位	人體研究倫理審查委員會	版本	1.0	頁碼/頁數	第5頁/共8頁

5.6.1 將核備之 SAE 案件依發生地點、報告類別、相關性、預期與否，於大會中報告。

5.6.2 須開會討論之 SAE 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。

- (1) 是否依原計畫執行。
- (2) 是否須修改受試者同意書。
- (3) 是否須修改試驗計畫書。
- (4) 是否須中止或終止試驗。
- (5) 是否建議計畫主持人或試驗委託者提出資料及安全性監測計劃 (Data and Safety Monitoring Plan, DSMP)。

5.7 審查結果意見回覆主持人

5.7.1 審查結果為存查者，不須回覆意見給主持人。

5.7.2 非存查決議之 SAE，SAE 藥師須將審查結果於一週內回覆給計畫主持人，並記錄寄送日期。

5.8 檔案建置與歸檔

5.8.1 院內 SAE 內容輸入資料庫建檔。

- (1) 本會案號、計畫名稱、計畫主持人、收案情形(院內)。
- (2) 受試者代號、性別(院內)、年齡(院內)。
- (3) 報告類別：初始報告或追蹤報告第__次。
- (4) 發生日期、獲知日期。
- (5) SAE 後果。
- (6) SAE 簡述。
- (7) 主持人意見。
- (8) 因果關係、預期與否。
- (9) 收件日期。
- (10) 疑似藥名(院內)、藥理分類(院內)。
- (11) 初審審查意見、委員審查意見、大會審查意見。
- (12) 審查完成日。
- (13) 審查人員。

5.8.2 院外 SAE 內容輸入資料庫建檔。

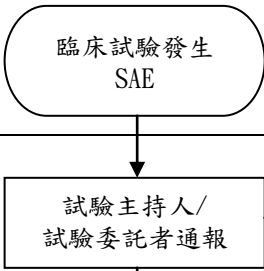
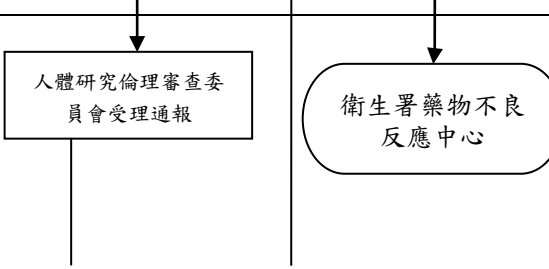
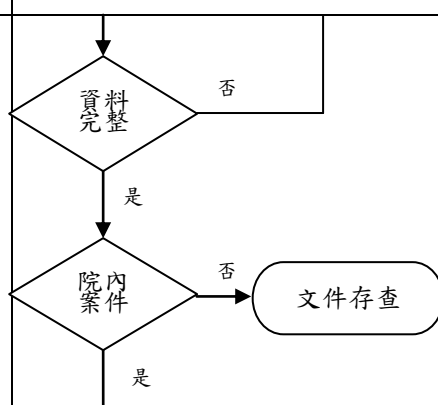
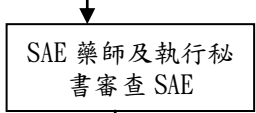
- (1) 本會案號、計畫名稱、計畫主持人
- (2) 受試者代號、報告類別：初始報告或追蹤報告第__次
- (3) 發生日期、獲知日期、發生地點 (國外或國內)
- (4) SAE 後果
- (5) SAE 簡述
- (6) 主持人意見
- (7) 因果關係、預期與否

文件名稱	第 22 章-嚴重不良事件(SAE)監測及通報	文件編號	NTPC-REC-22-000	
制修訂單位	人體研究倫理審查委員會	版本	1.0	頁碼/頁數
				第6頁/共8頁

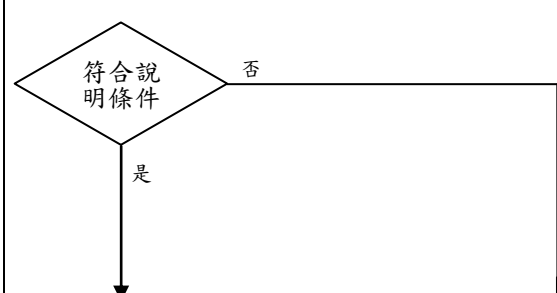
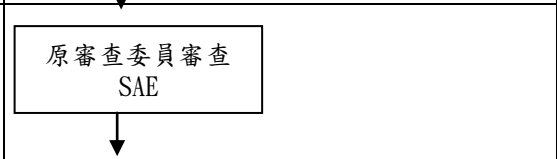
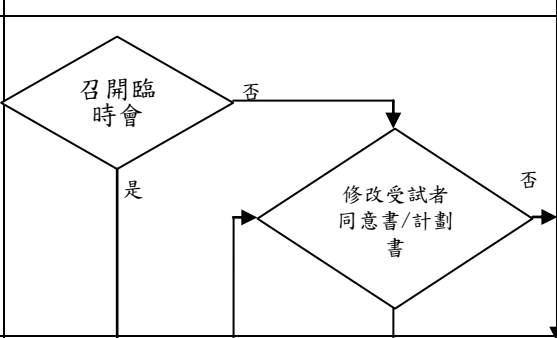

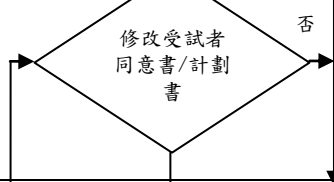

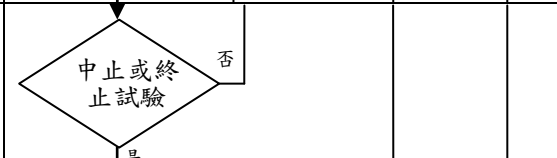
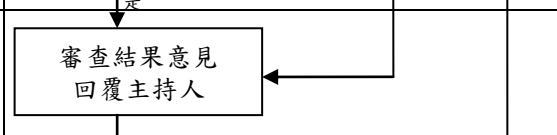
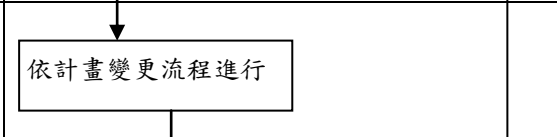
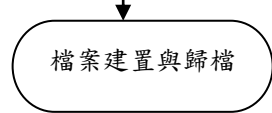
- (8) 收件日期
- (9) 審查完成日
- (10) 審查人員

5.8.3 SAE 藥師將 SAE 書面資料，依案號區分，各案件之 SAE 依受試者代號由小至大排列，存放至檔案夾內歸檔，並更新彙整報告表。

5.9 SAE 審查流程圖

權責部門	輸入	作業流程	重點提示	相關文件/表單
				
試驗主持人/試驗委託者	通報資料		參照 5.1 說明，並注意時效性。	1.不良事件通報表 2.不良反應評估表 3.衛生署通報表 4.院外不良事件通報表
人體研究倫理審查委員會	紀錄 收件日期		依衛福部藥品優良臨床試驗規範，主持人須主動向衛福部及人體研究倫理審查委員會通報。	
SAE 藥師	核對通報文件，分類及處理			
SAE 藥師 執行秘書	SAE 審查 意見表		請參照 5.3 說明。	SAE 審查意見表

文件名稱	第 22 章-嚴重不良事件(SAE)監測及通報	文件編號	NTPC-REC-22-000
制修訂單位	人體研究倫理審查委員會	版本	1.0
		頁碼/頁數	第7頁/共8頁

SAE藥師 執行秘書	審查結果		院內: 1.Naranjo's score ≥ 5分。 2. 非預期之SAE。 參照5.3.4說明。		
原審查委員	SAE 委員審查意見表		請參照5.3.1; 5.3.2說明。	1. 委員審查通知 2. 委員審查意見表	
原審查委員	審查意見		須中止或終止試驗者需召開臨時會討論		
人體研究倫理審查委員會	委員會議討論				審查結果為存查者，須於大會中核備。 臨時會討論議題，請參照5.6說明。
人體研究倫理審查委員會	審查結果			中止或終止計畫標準作業程序	
SAE藥師	通知計畫主持人審查結果/會議決議		請參照 5.7 說明	審查結果回覆主持人表單	
計畫主持人	提出計畫變更申請			計畫變更標準作業程序	
SAE 藥師	SAE案件相關資料建檔		1. 請參照5.8說明 2. 多中心案件請參照5.6.2(5)	SAE 彙整報告表	

文件名稱	第 22 章-嚴重不良事件(SAE)監測及通報			文件編號	NTPC-REC-22-000
制修訂單位	人體研究倫理審查委員會	版本	1.0	頁碼/頁數	第8頁/共8頁

6. 參考文件：

- 6.1 藥品優良臨床試驗準則，行政院衛生署，94.01.06
- 6.2 全國不良反應通報中心, <http://adr.doh.gov.tw/default.asp>
- 6.3 World Health Organization, Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research, 2002.1
- 6.4 International Conference on Harmonization, Guideline for Good Clinical Practice, ICH Topic E 6 (R1), July 2002
- 6.5 International Conference on Harmonization, Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards For Expedited Reporting E2A, 27 October 1994
- 6.6 藥品優良臨床試驗準則第一百零六條修正條文，99.07.20

7. 使用表單：

- 7.1 院內嚴重不良事件通報表(NTPC-REC-22-001)。
- 7.2 人體臨床試驗藥物不良反應評估表(NTPC-REC-22-002)。
- 7.3 行政院衛福部「藥物不良反應通報表」(NTPC-REC-22-003)。
- 7.4 院外嚴重不良事件通報表(NTPC-REC-22-004)。
- 7.5 SAE 審查意見表(NTPC-REC-22-005)。
- 7.6 臨床試驗 SAE 委員審查通知(NTPC-REC-22-006)。
- 7.7 臨床試驗 SAE 委員審查意見表(NTPC-REC-22-007)。
- 7.8 SAE 審查結果通知(NTPC-REC-22-008)。
- 7.9 SAE 彙整報告表(NTPC-REC-22-009)。