新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院

文 件 名 稱：嚴重不良事件(SAE)及安全性報告審查標準作業程序

文 件 編 號：B900-0022

制 定 單 位：人體試驗委員會

制 定 日 期：96 年 8 月 31 日

分 發 單 位：人體試驗委員會

修 訂 紀 錄		
修訂日期	修訂內容摘要	版本
96.8.31	新增訂。	01.0
97.3.27	4.1 流程 審查人員增加具醫師/藥師身分的醫療委員 步驟 5：審查 SAE，負責單位為 EC/IRB 工作人員、EC/IRB 具醫師/藥師身分的醫療委員	02.0
97.3.27	5 細則： 因 5.1 細則無相關內容，所以數字皆往前移	02.0
97.3.27	修正附件數字	02.0
97.12.26	版本更新為 03.0	03.0
97.12.26	5.3.1 工作人員修改為藥師 5.3.2.1 工作人員修改為藥師	03.0
97.12.26	6 使用表單 6.1 附件 1，AF01-0022/03.0 臨床試驗 SAE 通報摘要表 6.2 附件 2，AF02-0022/03.0 衛生署藥物不良反應通報表 6.3 附件 3，AF03-0022/03.0 財團法人新光吳火獅紀念醫院 EC/IRB 臨床試驗 SAE 通報回函 6.4 附件 4，AF04-0022/03.0 臨床試驗 SAE 審查意見表(藥師) 6.5 附件 5，AF05-0022/03.0 臨床試驗 SAE 專家審查通知及審查意見表(具醫師身分的醫療委員) 6.6 附件 6，AF06-0022/03.0 臨床試驗安全性通報審查意見表 6.7 附件 7，AF07-0022/03.0 臨床試驗 SAE 彙整報告表	03.0
98.12.29	3 原為「定義」修改為「職責」。	03.1
98.12.29	8 附件一：嚴重不良事件(SAE)報告流程	03.1
98.12.29	修訂 5.3.3 SAE 小組審查重點： 5.3.3.1 SAE 小組於大會前 2 週內召開會議。 5.3.3.2 小組討論內容主要為本院所發生之 SAE，必要時酌參國內其他院所或國外相關資料。 5.3.3.3 逐件審查通報時效並討論藥師審查結果。 5.3.3.4 SAE 小組審查名單－	03.1

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院人體試驗委員會

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院

文 件 名 稱：嚴重不良事件(SAE)及安全性報告審查標準作業程序

文 件 編 號：B900-0022

制 定 單 位：人體試驗委員會

制 定 日 期：96 年 8 月 31 日

分 發 單 位：人體試驗委員會

修 訂 紀 錄		
修訂日期	修訂內容摘要	版本
98.12.29	修訂附件 5，AF05-0022/04.0 臨床試驗 SAE 小組審查表	03.1
100.12.1	1. 因應醫品中心 SOP 格式修改。 2. 修訂「財團法人新光吳火獅紀念醫院」為「新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院」 3. 新增 1.依據，後面編碼更新。	04.0
101.3.29	重新檢視 SOP。 1. 修訂「醫學倫理暨人體試驗委員會」為「人體試驗委員會」 2. 文字潤飾，使閱讀流暢。	04.0
101.3.29	1. 因應 GCP106 條的修改，國內外他院 SAE 通報已免通報預期、不相關之事件，因此案件數大幅下降，因此將尚未執行之 SAE 小組改為加強通報表格內容之詳盡性，使 SAE 藥師審查能更加完善，並加強本院 SAE 案件於 IRB 會議討論及決議程序。 2. 更新 6.1 SAE 通報時效性(依據 GCP106 條修改)、6.2 受理 SAE 通報文件。調整 6.3 IRB 大會討論/報備，將本院 SAE 排入會議議程討論，國內他院 SAE 以表格核備。 3. 增修表單附件 1~附件 12。	04.0
103.3.27	檢視 SOP。	04.0
104.12.2	依據本院標準作業程序文件管理辦法修訂。刪除查檢表、表單獨立。文件名稱改為「嚴重不良事件(SAE)報告審查標準作業程序」。5.2.1.1、5.2.2.1 修改通報時機院內 SAE 若為廠商委託案件可適用 106 條修正案通報 SUSAR 即可。若為 PI 自行研究發生 SUSAR 應立即通報 IRB。	05.0
106.1.17	重新檢視 SOP。	05.0
108.3.28	重新檢視 SOP。	05.0
109.4.8	檢視 SOP，依據本院標準作業程序文件管理辦法修訂。	06.0
111.7.14	檢視 SOP，參考文獻更新。	07.0
113.8.8	重新檢視 SOP。 1. 修改 5.5.2 秘書處通知研究團隊方式。	07.1

新光醫院人體試驗委員會

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院

文 件 名 稱：嚴重不良事件(SAE)及安全性報告審查標準作業程序

文 件 編 號：B900-0022

制 定 單 位：人體試驗委員會

制 定 日 期：96 年 8 月 31 日

分 發 單 位：人體試驗委員會

修 訂 紀 錄		
修訂日期	修訂內容摘要	版本
113.8.27	1. 修訂本院人體試驗委員會簡稱，由「IRB」改為「本委員會」。 2. 修訂 2 此標準作業程序目的。 3. 移除 6 相關文件。 4. 修訂「使用表單」為附件。 5. 修訂附件一流程為表一，並修訂呈現方式。 6. 文字潤飾，使閱讀流暢。	07.2
115.4.9	1. 修訂 2、3 文字潤飾，使閱讀流暢。 2. 將原 4.1 藥品、4.6 試驗藥品定義刪除，於 5.3 呈述執行藥品(中西藥品)之通報規範。 3. 修正 4.1、4.2、4.3 之英文縮寫調整為大寫。 4. 詳加描述 4.4 之定義。 5. 修正 4.5 之英文縮寫調整為大寫及修訂 4.5.3 之定義。 6. 調整 5 排版。依各通報類別新增規範及定義。 7. 新增 5.3.2、5.3.3 國內他、國外院通報流程。 8. 5.3.3.1 新增若為本院進用藥物需通報本會及本院藥局。 9. 新增 5.3.4、5.7.3 安全性通報流程。 10. 新增 5.6.2.2 保持多中心之人體試驗委員會橫向連繫。 11. 新增 5.4.2 執行新醫療器材通報之時效性。 12. 新增 5.4.3 參加試驗與後續追蹤之規範。 13. 新增 5.5.2 通報中央主管機關之時效性。 14. 新增 5.6.1 上市後藥品之規範。 15. 新增 5.6.2 非藥物之一般學術案件與人體研究（包含食品與其它運動器材產品等之學術案件）。 16. 新增 5.6.3 人類細胞治療產品臨床試驗，發生不良事件處理原則。 17. 調整 5.8.2.6、5.8.3、5.10.1 文字潤飾，使閱讀流暢。	08.0
115.10.08	1. 刪除 5.1.3.2 為保障本院受試者「藥品優良臨床試驗作業準則」通報僅通報 SUSAR 不適用。 2. 刪除相關病歷影本/病歷摘要，請去辨識。	08.1
備註：無。		

新光醫院人體試驗委員會

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院

文件編號	B900-0022	文 件 名 稱	版本	08.1
制定單位	人體試驗委員會	嚴重不良事件(SAE)及安全性報告審查標準作業程序	頁數	1/7

1 依據

1.1 人體研究倫理審查委員會查核作業程序。

1.2 本委員會業務權責內容。

2 目的

任何經本會核准的試驗進行時所發生未預期性之風險，且可能影響到風險/效益比率之相關資訊應該正確地通報，本委員會需檢視評估，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。發生非預期嚴重不良事件、未預期事件及追蹤報告時之指引。(醫療器材、醫療技術、細胞治療、中藥、食品等，除個別法令規範者外，原則均比照辦理)。

3 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(Sponsor)、實地安全監測者(Monitor)、本會委員或其他相關團隊(ex. CRO)所提報 SAE 及未預期事件報告之檢視評估。

4 定義

4.1 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。

4.2 藥品不良反應(Adverse Drug Reaction, ADR)：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(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：

4.3.1 死亡：如病患死亡被認為係不良反應之直接結果。

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)。

4.3.3 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)。

4.3.4 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)。

4.3.5 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)。

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；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)。

4.4 非預期問題(Unanticipated Problems, UP)：指發生非預期、與研究程序或試驗用藥相關可能相關、對研究對象(受試者)及其他研究人員之傷害（身體、心理、經濟及社會層次）超過已知的風險。

4.5 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。

4.5.1 相關：與試驗藥品間，應具有合理之相關性。

4.5.2 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。

4.5.3 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。若其它同類藥有此 ADR 證據而該品並無記載其中，仍需視為未預期。

5 作業內容

5.1 流程(表一)

5.2 SAE 通報時效與時機:依據「藥品優良臨床試驗作業準則」第 106 條 SAE 通報時限規定，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(SUSAR)，試驗主持人應立即通知人體試驗審查委員會。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 7 日內通報主管機關或其委託機構，並在獲知日起 15 日內提供詳細書面資料。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 15 日內通報主管機關或其委託機構，並提供詳細資料。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。

5.3 執行藥品(中西藥品)

5.3.1 本院 SAE：

5.3.1.1 主持人自行發起研究及廠商委託案件發生任何嚴重不良事件時，不論是否與藥物相關，為保護本院受試者權益，計畫主持人皆需通報本委員會，但預期性之住院不在此限。

5.3.2 國內他院 SAE：本委員會不主動要求，視廠商政策自主決定。

5.3.3 本院 SUSAR(含以上市與本院簽約之廠商)

5.3.3.1 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，計畫主持人應於獲知日起 7 日內盡速通報本會及本院藥劑部、與本院簽約之廠商，並依衛福部規定，7 日內通報中央主管機關，15 日內檢具詳細調查資料送達衛福部。

5.3.3.2 試驗計畫書或其他文件明確排除者外，不論有無許可證之藥品，均需依「藥品優良臨床試驗作業準則」通報。

5.3.4 國外與國內他院的 SAE（含已上市與未上市藥品）及定期安全性通報：

5.3.4.1 本會不主動要求，視廠商政策自主決定。

新光醫院人體試驗委員會

5.3.4.2 發生之 SAE 與研究用藥品不相關，先請試驗委託者自行彙整分析。

5.3.4.3 若「試驗委託者」認為重要安全性資訊、定期安全性通報(PSUR)，以正式公函，送交本會辦理。

5.4 執行新醫療器材

5.4.1 本院醫療器材臨床試驗受試者發生任何 SAE 及發生未預期之嚴重不良事件，試驗主持人應立即通知試驗委託者、本會及主管機關請參閱「醫療器材優良臨床試驗作業」規範。

5.4.2 試驗委託者獲知死亡或危及生命之嚴重不良事件，應於獲知日起 7 日內通報主管機關或其委託機構，並在獲知日起 15 日內提供詳細書面資料。試驗委託者獲知死亡或危及生命以外之嚴重不良事件，應於獲知日起 15 日內通報主管機關或其委託機構，並提供詳細書面資料；嚴重不良事件之項目由主管機關公告之。

5.4.3 在研究對象(受試者)參加試驗與後續追蹤期間，試驗主持人及試驗機構就研究對象(受試者)任何與試驗相關之不良事件，應提供研究對象(受試者)充分醫療照護。試驗主持人發現試驗期間研究對象(受試者)有疾病需要醫療照護時，應告知研究對象(受試者)。

5.5 執行新醫療技術

5.5.1 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（包括死亡、危及生命、永久性身心障礙、研究對象(受試者)之胎兒或新生兒先天性畸形、需住院或延長住院之併發症時），主持人應於獲知日起 7 日內通報本會及中央主管機關，15 日內檢具詳細調查資料送達衛福部。

5.5.2 依據「人體試驗管理辦法」第十二條通報時限規定，研究對象(受試者)於人體試驗施行期間發生下列情事，或任何時間發生與人體試驗有關之下列情事時，醫療機構應通報中央主管機關：一、死亡。二、危及生命。三、永久性身心障礙。四、研究對象(受試者)之胎兒或新生兒先天性畸形。五、需住院或延長住院之併發症。六、其他可能導致永久性傷害之併發症。前項通報應於得知事實後 7 日內為之，並於 15 日內檢具詳細調查資料送中央主管機關。

5.6 執行其他類型研究:

5.6.1 上市後藥品（Phase IV 研究）

5.6.1.1 發生「non-SUSAR」之藥物不良反應，請並盡速通報研究計畫委託者（及本院臨床試驗藥局），依據藥事法及嚴重藥物不良反應通報規定辦理。

5.6.1.2 發生未預期之嚴重藥品不良反應「SUSAR」，依據 GCP106 條辦理。

5.6.1.3 已上市藥物進行臨床試驗產生藥物不良反應通報原則：

5.6.1.4 若其目的符合仿單標示，(label use；依照被衛生署核准適應症)，比照一般處方產生之 ADR，請通報本會及本院藥局。

新光醫院人體試驗委員會

5.6.1.5 若其目的為仿單標是外使用（off label use；如新適應症）請通報本會。

5.6.2 非藥物之一般學術案件與人體研究（包含食品與其它運動器材產品等之學術案件），發生不良事件之通報。

5.6.2.1 原則上不需要個案通報 IRB，試驗主持人應依照計畫書，於期中及期末報告中，將全部不良事件，加以分析檢討。

5.6.2.2 為保持多中心間彼此橫向連繫，若本機構發生之 SAE 為非預期且確定相關，本會將視情況，主動通知其它執行機構之人體試驗委員會。人應

5.6.3 人類細胞治療產品臨床試驗，發生不良事件處理原則。

5.6.3.1 除試驗計畫書或其他文件明確排除者外，不論有無許可證之藥品，均必需依藥事法及嚴重藥物不良反應通報規定辦理（GCP 第 106 條）。

5.7 SAE 通報

5.7.1 本院之 SAE

5.7.1.1 計畫主持人應就不良事件進行評估與試驗藥物、醫材等是否具有相關性(relationship)、此作用是否為非預期 (unanticipated)，以區分 SUSAR 及 SAE，並向本會通報，並依法規及計畫性質提交相關文件：

5.7.1.1.1 臨床試驗 SAE 通報摘要表(本院)(AF01-0022)。

5.7.1.1.2 通報臨床試驗 SAE 送件核對單(AF03-0022)。

5.7.1.1.3 相關病歷影本/病歷摘要，請去辨識。

5.7.1.1.4 依案件類型:藥品檢附通報衛生福利部藥品臨床試驗 SAE 通報回函(AF07-0022)或通報完成之通知信 PDF 檔。醫材請檢附衛生福利部醫材臨床試驗 SAE 通報回函(AF08-0022)或通報完成之通知信之 PDF 檔。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回函(AF07-0022)或通報完成之 PDF 檔。

5.7.1.1.5 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(AF09-0022)。

5.7.1.2 工作人員依 SAE 送件核對單(AF03-0022)核對送審文件，將非藥物試驗之 SAE 交由原審醫療委員審查。與藥物試驗相關之 SAE 通報則由 SAE 藥師審查，若為紙本案件使用臨床試驗 SAE 審查意見表(藥師) (AF10-0022) 、系統案件則於系統審查回覆欄給予建議，依據下列審查重點，判斷通報事件是否造成受試者或其他預期或非預期問題：

5.7.1.2.1 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。

5.7.1.2.2 SAE 為預期或未預期。

5.7.1.2.3 SAE 是否會增加受試者風險。

5.7.1.2.4 是否須修改受試者同意書/試驗計畫書。

5.7.1.3 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

新光醫院人體試驗委員會

分的醫療委員審查」或「提委員會討論」。

5.7.1.4 工作人員於收到 SAE 藥師審查意見後進行彙整，意見若為「建議存查」則逕提會核備討論；意見若為「建議修正」，則通知計畫主持人回覆審查意見，回覆後經由 SAE 藥師審查回覆，「建議存查」則逕提交委員會會議核備討論；意見若為「送給具醫師/藥師身分的醫療委員審查」則由執行秘書指派主委覆核，具醫師/藥師身分的醫療委員審查(AF11-0022 臨床試驗 SAE 審查意見表(醫療委員))；意見若為「提委員會會議討論」則逕提會討論。

5.7.2 他院之 SAE 及 SUSAR 通報

5.7.2.1 他院之 SAE 本會不主動要求，視廠商政策自主決定。

5.7.2.2 他院之 SUSAR 計畫主持人應向本會通報國內他院發生非預期且相關之嚴重不良反應或問題。應檢附下列資料：

5.7.2.2.1 臨床試驗 SUSAR 通報摘要表(國內他院)(AF02-0022)。

5.7.2.2.2 依案件類型:藥品檢附衛生福利部藥品臨床試驗 SAE 通報回函(AF07-0022)或通報完成之通知信 PDF 檔。醫材請檢附衛生福利部醫材臨床試驗 SAE 通報回函(AF08-0022)或通報完成之通知信之 PDF 檔。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回函(AF07-0022)或通報完成之 PDF 檔。

5.8 國外定期安全性通報文件與處理流程。

5.8.1 以正式公函，送交本委員會辦理。

5.8.2 公函內容須註明本次報告是否有涉及影響受試者安全性。

5.8.3 主持人須於本次定期安全性報告之摘要首頁空白處簽名。

5.8.4 工作人員彙整審查資料後提交委員會會議報備。

5.9 提會討論/核備

5.9.1 工作人員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委員會會議報備，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，建立表格於委員會會議報告。

5.9.2 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：

5.9.2.1 同意核備。

5.9.2.2 要求主持人提供進一步資訊。

5.9.2.3 可能影響受試者繼續參與研究意願時，主持人應主動通知已加入研究之受試者。

5.9.2.4 修訂試驗計畫書，並提出變更申請。

5.9.2.5 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。

5.9.2.6 5.7.4.3 如需研究對象(受試者)現況追蹤，需檢附受試者現況追蹤及後續相關照護之計畫。。

5.9.2.7 修改追蹤(期中)審查的頻率。

5.9.2.8 執行實地訪查。

5.9.2.9 監測知情同意過程。

5.9.2.10 中止試驗。

5.9.2.11 終止試驗。

5.9.3 工作人員應依會議決議通知計畫主持人應進行之行動。若委員會會決議不採取行動，應記錄於會議記錄，試驗准予繼續執行。

5.10 通知試驗主持人或臨床試驗單位

5.10.1 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。

5.10.2 委員會會議若有同意核備以外之決議，工作人員於 14 個日曆日內以電子信件或書面通知計畫主持人、或臨床試驗部門、試驗委託者。

5.11 歸檔

5.11.1 儲存完整文件及其他相關文件。

6 附件

6.1 臨床試驗 SAE 通報摘要表(本院) (AF01-0022)

6.2 臨床試驗 SUSAR 通報摘要表(國內他院)(AF02-0022)

6.3 臨床試驗 SAE 通報送件核對單(AF03-0022)

6.4 衛生福利部藥品臨床試驗不良反應通報表(AF04-0022)

6.5 衛生福利部醫材不良反應通報表(AF05-0022)

6.6 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 (AF06-0022)

6.7 衛生福利部藥品臨床試驗 SAE 通報回函(AF07-0022)

6.8 衛生福利部醫材臨床試驗 SAE 通報回函(AF08-0022)

6.9 藥品臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表(AF09-0022)

6.10 臨床試驗 SAE 審查意見表(藥師) (AF10-0022)

6.11 臨床試驗 SAE 審查意見表(醫療委員) (AF11-0022)

6.12 臨床試驗安全性通報審查意見表(AF12-0022)

7 參考文獻：參照 B900-0001 名詞解釋與定義的參考文獻。

新光醫院人體試驗委員會

表一 嚴重不良事件(SAE)報告審查標準作業流程

權責	作業流程	相關附件
試驗主持人/試驗委託者	SAE 通報（須注意時效性）	
秘書處	受理 SAE 通報文件	
秘書處/審查 SAE 藥師/具醫師/藥師身分的醫療委員	審查 SAE 通報文件	
本會	委員會會議討論/報備	
工作人員	通知計畫主持人或臨床試驗單位	
	資料歸檔	

新光醫院人體試驗委員會