



義大醫療財團人義大醫院 人體試驗暨研究委員會 標準作業程序

文件名稱：嚴重不良事件（SAE）監測及通報標準作業程序

文件編號：SOP 016

版次：07.3

修訂會期：2024年01月04日

檢視會期：2024年01月04日

制定日期：2009年09月04日

負責部門：義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會

保管人：本會秘書處

主席：梁正隆國際長

義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會標準作業程序				
文件名稱	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報標準作業程序			
文件編號	SOP 016	文件版次	07.3	修訂會期 2024 年 01 月 04 日

目錄

修訂紀錄表	3
1.目的	5
2.範圍	5
3.職責	5
4.流程	5
5.細則	5
6.名詞解釋	10
7.參考文獻	11
8.相關表單	11

義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會標準作業程序				
文件名稱	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報標準作業程序			
文件編號	SOP 016	文件版次	07.3	修訂會期 2024 年 01 月 04 日

修訂紀錄表

版次	類型	修訂內容	修訂者	修訂會期
01.0	制定	制定	鄭靜茹	2009/09/04
02.0	<input checked="" type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	修改嚴重不良事件	鄭靜茹	2010/1/15
02.1	<input checked="" type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	1. 變更醫院名稱 2. 修訂通報衛生署 3. AF02-016/02.1 衛生署藥物不良反應通報表	鄭靜茹	2010/05/14
03.0	<input checked="" type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	1. 依衛生主管機關規定修改 2. 依訪視委員建議	鄭靜茹	2011/08/19
04.0	<input type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input checked="" type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	-	鄭靜茹	2012/11/01
04.1	<input type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	AF06-016 藥物不良反應審查意見表	鄭靜茹	2013/04/08
05.0	<input type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input checked="" type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	-	楊雅文	2013/12/05
05.1	<input checked="" type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	依審查藥師建議及現行狀況修訂審查重點敘述。	楊雅文	2014/11/06
05.2	<input checked="" type="checkbox"/> 修訂/ <input checked="" type="checkbox"/> 新增 <input checked="" type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	(1) 新增封面及修訂紀錄表 (2) 調整格式	許純瑜	2019/02/14
06.0	<input checked="" type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	(1) 依實際運作修訂 (2) 修訂及統一用字 (3) 修訂 AF01-016 SAE 監測及通報流程、AF03-016 藥物不良反應通報原則、AF04-016 藥品臨床試驗 SAE 通報回函、AF05-016 藥物臨床試驗 SAE 通報簽收單、AF06-016 藥品臨床試驗 SAE 審查表、AF07-016 嚴重藥物不良反應 (SAE) 通報說明表、AF08-016 藥物不良事件 (AE) 通報總表、AF09-016 嚴重藥物不良事件 (SAE) 通報總表	莊惠夙	2019/06/06

義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會標準作業程序

文件名稱	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報標準作業程序				
文件編號	SOP 016	文件版次	07.3	修訂會期	2024 年 01 月 04 日

版次	類型	修訂內容	修訂者	修訂會期
		(4) 刪除 AF02-016 衛生署藥物不良反應通報表 (5) 依實際運作修訂		
07.0	<input checked="" type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	(1) 配合 PTMS 系統修訂 (2) 依實際運作修訂 (3) 修訂及統一用字 (4) 修訂 AF03-016_藥物不良反應通報原則、AF05-016_藥物臨床試驗 SAE 通報簽收單、AF06-016_藥品臨床試驗 SAE 審查表	林芷萱	2022/08/04
07.1	<input checked="" type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	(1) 修訂封面格式，增加檢視日期欄位 (2) 刪除已廢止與更新參考文獻	莊惠夙	2023/07/06
07.2	<input checked="" type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	1. 人體試驗委員會更名為人體試驗暨研究委員會 2. 增加「其他事項」通報 3. 刪除使用 PTMS 系統通報 SAE 需上傳「嚴重不良事件 (SAE) 通報說明表」 4. 增加 AF11-016 其他事項通報表、AF12-016 (L) 其他事項通報審查表	莊惠夙	2023/10/05
07.3	<input checked="" type="checkbox"/> 修訂/ <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 刪除/ <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/> 定期檢視，無須修改	1. 依實際運作修訂 2. 增加監測方式	翁禎罄	2024/01/04

義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會標準作業程序				
文件名稱	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報標準作業程序			
文件編號	SOP 016	文件版次	07.3	修訂會期
				2024 年 01 月 04 日

1.目的

提供任何經義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會（以下簡稱本會）核准的計畫進行時所發生在本院嚴重不良事件（Serious Adverse Event, SAE）或未預期事件（Unanticipated Problems, UP）、國內他院之UP及國外醫院之UP均需通報本會，以保護受試者。

2.範圍

適用於由計畫主持人、試驗委託者、實地安全監測者、本會委員或其他相關團體所提報嚴重不良事件及預期或未預期事件報告之檢視評估。

3.職責

- 3.1. 計畫主持人：應於時限內通報嚴重不良事件或未預期事件。
- 3.2. 審查藥師：確認通報資料之完整性並做初步評估。
- 3.3. 本會醫療委員：進行風險與利益評估，針對超過微小風險及可能影響受試者安全之事件，提交至大會進行審議。
- 3.4. 大會：進行風險與利益評估，考量嚴重不良事件（SAE）或未預期事件是否影響受試者安全及計畫書是否符合中央主管機關及本會要求，並視情況提出修正建議。

4.流程

參考嚴重不良事件（SAE）監測及通報流程（AF01-016）。

5.細則

5.1.通報範圍

5.1.1. 依據「藥品優良臨床試驗準則」及「醫療器材優良臨床試驗準則」，試驗期間發生的不良事件（Adverse event, AE）而導致下列嚴重不良事件（SAE），計畫主持人獲知後應依本SOP第5.4條通報時效規定通報。

- (1) 死亡—如病患死亡被認為係不良事件（AE）之直接結果。
- (2) 危及生命—如病患於發生不良事件（AE）時有死亡危險，或如繼續

義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會標準作業程序				
文件名稱	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報標準作業程序			
文件編號	SOP 016	文件版次	07.3	修訂會期 2024 年 01 月 04 日

使用試驗產品可能造成病患死亡。

- (3) 造成永久性殘疾—如不良事件 (AE) 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。
- (4) 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。
- (5) 導致病人住院或延長住院時間—如因不良事件 (AE) 發生導致病患需住院或延長住院時間。
- (6) 其他可能導致永久性傷害需做處置者—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。

5.2. 嚴重不良事件 (SAE) 審查小組成員為兩名藥師、本會主席及具醫師身份的醫療委員。

5.3. 通報方式

5.3.1. 發生在本院之嚴重不良事件 或未預期事件通報方式

(1) 新案 (一般案件或簡易案件) 申請於PTMS系統辦理者 (以下簡稱PTMS件)，通報嚴重不良事件 (SAE)，請至PTMS系統填寫「嚴重不良事件及非預期問題」，並上傳相關通報文件辦理通報，藥品嚴重不良事件 (SAE) 通報文件應包含「Naranjo score 藥品不良反應評估表」(AF10-016)。

- A. 出院或住院病歷摘要，或重要檢驗數據。
- B. 個案所簽署之完整版受試者同意書。
- C. 其他，例如通報中央主管機關文件¹。

(2) 新案 (一般案件或簡易案件) 申請以紙本方式辦理者 (以下簡稱紙本件)，通報嚴重不良事件 (SAE)，計畫主持人應將下列文件逕送本會，如藥品嚴重不良事件 (SAE) 另外需檢附「Naranjo score 藥品不良反應評估表」(AF10-016)。

- A. 「嚴重不良事件 (SAE) 通報簽收單」(AF05-016)
- B. 「嚴重不良事件 (SAE) 通報說明表」(AF07-016)

義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會標準作業程序				
文件名稱	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報標準作業程序			
文件編號	SOP 016	文件版次	07.3	修訂會期 2024 年 01 月 04 日

- C. 出院或住院病歷摘要，或重要檢驗數據。
- D. 個案所簽署之完整版受試者同意書。
- E. 其他，例如通報中央主管機關文件¹。

註¹：依我國法規需通報中央主管機關之案件，應同時通報中央主管機關，另檢附通報中央主管機關文件（例如.衛福部藥品不良反應通報表及其簽收回函、衛福部醫療器材嚴重不良事件通報表及其簽收回函）。

5.3.2. 發生在國內他院或國外其他中心之嚴重不良事件通報方式

- (1) PTMS件請至PTMS系統填寫「其他事項/暫停案通報申請」，如有相關文件請一併檢附，本會備存通報資料，必要時提報大會審議。
- (2) 紙本件由委託試驗者或計畫主持人填寫「其他事項通報表」(AF11-016)及收件通知單送至本會，如有相關文件請一併檢附，本會備存通報資料，必要時提報大會審議。
- (3) 定期安全性報告、多中心通知信函、其他通報備存事項等，適用本項通報方式。

5.4 通報時效

5.4.1 藥品嚴重不良事件 (SAE) 之通報時效 (參照藥品優良臨床試驗準則第 106 條)

- (1) 受試者發生任何嚴重不良事件 (SAE)，計畫主持人應立即通知試驗委託者，及檢具相關文件向本會通報，並在獲知日起十五日 (日曆天) 內提供詳細資料。
- (2) 計畫主持人獲知未預期之死亡或危及生命之嚴重不良反應 (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR)，應於獲知日起七日 (日曆天) 內通報主管機關或其委託機構，並在獲知日起十五日 (日曆天) 內提供詳細資料。
- (3) 計畫主持人或試驗委託者獲知未預期之死亡或危及生命以外之嚴重不良反應 (Serious Adverse Reaction, SAR)，應於獲知日起十五日 (日曆天) 內通報主管機關或其委託機構，並提供詳細資料。

義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會標準作業程序					
文件名稱	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報標準作業程序				
文件編號	SOP 016	文件版次	07.3	修訂會期	2024 年 01 月 04 日

(4) 嚴重不良反應 (SAR) 之報告，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、身分證統一編號、住址或其他可辨認受試者身分之資訊。

5.4.2. 醫療器材/醫療技術嚴重不良事件 (SAE) 之通報時效

- (1) 臨床試驗發生嚴重不良事件 (SAE)，或有導致嚴重不良反應 (SAR) 之虞者，試驗主持人應即通知臨床試驗機構、試驗委託者及審查會，並提出詳細書面報告。(參照醫療器材優良臨床試驗管理辦法第 68 條)
- (2) 試驗執行中或試驗終止後，計畫主持人或試驗委託者獲知嚴重不良反應 (SAR) 或醫療器材有瑕疵可能導致嚴重不良反應者 (SAR)，應於得知事實後七日 (日曆天) 內通報主管機關或其委託機構，並在獲知日起十五日 (日曆天) 內檢具詳細調查資料，報中央主管機關備查。(參照醫療器材管理法第 38 條及醫療器材優良臨床試驗管理辦法第 69 條)
- (3) 試驗委託者應將各臨床試驗機構通報之嚴重不良事件 (SAE)，以書面通知所有試驗主持人，並確認計畫主持人均已向其所屬之審查會通報。(參照醫療器材優良臨床試驗管理辦法第 70 條)

5.5. SAE 審查作業

5.5.1. 接獲計畫主持人提報之嚴重不良事件 (SAE) 與試驗品項不相關者、國內他院或國外其他中心之嚴重不良事件，依醫療委員審查結果排入大會追認或報告。

5.5.2. 藥品嚴重不良事件 (SAE) 的審查作業

本會依據「Naranjo Scale 藥物不良反應評估表」評估嚴重不良事件 (SAE) 與試驗藥品相關 [Naranjo CA 評分 ≥ 1 分]，且為未預期之嚴重不良事件 (SAE) 或預期但發生死亡或危及生命，應送交嚴重不良事件 (SAE) 審查小組之藥師審查。

藥師審查依據計畫主持人於 PTMS 系統填寫之「嚴重不良事件及非預期問題」或紙本送審之「嚴重不良事件 (SAE) 通報說明表」

義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會標準作業程序					
文件名稱	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報標準作業程序				
文件編號	SOP 016	文件版次	07.3	修訂會期	2024 年 01 月 04 日

(AF07-016) 及相關資料，評估通報事項是否會增加受試者風險，並填寫「嚴重不良事件 (SAE) 審查意見表」(AF06-016)。

藥師與計畫主持人的Naranjo Scale藥物不良反應評估相關性不一致時，則交由具醫師身分的醫療委員進行複審。

通報文件及藥師審查結果送交本會主席或具醫師身份的醫療委員或專家委員審查，依審查結果排入大會追認或報告。

5.5.3. 醫療器材/試驗醫療技術嚴重不良事件 (SAE) 的審查作業

與醫療器材或試驗醫療技術相關，且為未預期之嚴重不良事件 (SAE) 或預期但發生死亡或危及生命之嚴重不良事件 (SAE)，送交本會主席或具醫師身份的醫療委員或專家委員審查，依審查結果排入大會追認或報告。委員審查依據計畫主持人於PTMS系統填寫之「嚴重不良事件及非預期問題」或紙本送審之「嚴重不良事件 (SAE) 通報說明表」(AF07-016) 及相關資料，評估嚴重不良事件 (SAE) 是否會增加受試者風險，並填寫「嚴重不良事件 (SAE) 審查意見表」(AF06-016)。

5.5.4. 審查結果提至大會追認或報告。

- (1) 提至大會追認之案件，應紀錄於會議記錄中，試驗准予繼續執行。
- (2) 提報至大會報告之案件，應充分討論，並依多數決方式作成決議。
必要時得請審查藥師/審查委員或計畫主持人至大會報告或備詢。
- (3) 大會審議結果如下：
 - A. 要求修訂試驗計畫書或受試者同意書。
 - B. 要求計畫主持人或試驗委託者提供進一步資訊 (比如建議制訂資料及安全性監測計畫 (Data & Safety Monitoring Plan, DSMP))。
 - C. 暫停招收新的受試者。
 - D. 暫停或終止試驗。
 - E. 安排實地訪查。
 - F. 計畫主持人接受特定時數之教育訓練
 - G. 本會暫停受理該計畫主持人提出之新案一段期間
 - H. 存查。

義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會標準作業程序					
文件名稱	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報標準作業程序				
文件編號	SOP 016	文件版次	07.3	修訂會期	2024 年 01 月 04 日

(4) 若大會決議為【存查】，則應記錄決定，試驗准予繼續執行。

(5) 若為【存查】以外決議，本會秘書處應將審查結果通知計畫主持人。

5.6. 歸檔

5.6.1. PTMS件與通報本會之嚴重不良事件 (SAE) 資料、國內他院之嚴重不良事件 (SAE) 資料及國外之安全性資料之相關文件，備存於 PTMS 系統。

5.6.2. 紙本件之通報本會之嚴重不良事件 (SAE) 資料、國內他院之嚴重不良事件 (SAE) 至料及國外之安全性資料，應存放於檔案夾歸檔。存放於檔案室。

5.7 監測

5.7.1. 秘書處需統整資料相關資料後，會議決議事項是需要提至受試者保護委員會及研究發展委員會核備，必要時呈報至義大醫療財團法人董事會及義大醫療決策委員會報告。

6. 名詞解釋

- (1) 試驗品項：係指試驗用藥品、試驗用醫療器材、試驗用醫療技術
- (2) 相關：與試驗項目間具有合理的因果關係。
- (3) 預期：主持人手冊/受試者同意書/仿單所載。
- (4) 不良事件 (Adverse Event, AE)：受試者參加試驗後生之任何不良情況。此項不良情況與試驗項目間不以具有因果關係為必要。
- (5) 不良反應 (Adverse Reaction, AR)：使用試驗項目後所發生之有害且未預期之反應。此項反應與試驗項目間，應具有合理之因果關係。
- (6) 未預期藥物不良反應：與受試者同意書/告知資訊或產品使用訊息中告知之狀況與嚴重度不符之不良反應 (例如：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)，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。

義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會標準作業程序					
文件名稱	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報標準作業程序				
文件編號	SOP 016	文件版次	07.3	修訂會期	2024 年 01 月 04 日

- (7) 嚴重藥品不良反應 (Serious Adverse Drug Reaction, SADR)：係指使用藥品後所發生，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，此項反應與懷疑藥品間，應具有合理之相關性，且其後果達嚴重藥物不良反應通報辦法第四條之：一、死亡。二、危及生命。三、造成永久性殘疾。四、胎嬰兒先天性畸形。五、導致病人住院或延長病人住院時間。六、其他可能導致永久性傷害需做處置者。
- (8) 未預期嚴重藥品不良反應 (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR)：係指使用藥品後所發生之有害且未預期之反應，此項反應懷疑藥品間，應具有合理之相關性，其後果為一、死亡。二、危及生命。三、造成永久性殘疾。四、胎嬰兒先天性畸形。五、導致病人住院或延長病人住院時間。六、其他可能導致永久性傷害需做處置者。且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；已核准藥品則可為仿單或包裝盒內附之說明書。
- (9) 醫療器材嚴重不良事件：醫療器材引起的不良事件（包含不良反應及產品問題）
- (10) 醫療器材不良反應：指與試驗用醫療器材有關之不良事件。
- (11) 大會：本會之審查會議。

7.參考文獻

- (1) 「藥品優良臨床試驗準則」，衛生福利部，2020 年。
- (2) 「人體試驗管理辦法」，衛生福利部，2016 年。
- (3) 「人體研究法」，衛生福利部，2019 年。
- (4) 嚴重藥物不良反應通報辦法，衛生福利部，2004 年。
- (5) 醫療器材管理法，衛生福利部，2020 年。
- (6) 醫療器材優良臨床試驗管理辦法，衛生福利部，2021 年。
- (7) 醫療器材嚴重不良事件通報辦法，衛生福利部，2021 年。

8.相關表單

義大醫療財團法人義大醫院人體試驗暨研究委員會標準作業程序

文件名稱	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報標準作業程序				
文件編號	SOP 016	文件版次	07.3	修訂會期	2024 年 01 月 04 日

- (1) AF01-016 嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報流程
- (2) AF02-016 藥物不良反應通報表 (廢止)
- (3) AF03-016 不良反應通報原則 (廢止)
- (4) AF04-016 SAE 通報回函 (廢止)
- (5) AF05-016 (L) 嚴重不良事件 (SAE) 通報簽收單
- (6) AF06-016 嚴重不良事件 (SAE) 審查表
- (7) AF07-016 (L) 嚴重不良事件 (SAE) 通報說明表
- (8) AF08-016 不良事件 (AE) 通報總表
- (9) AF09-016 嚴重不良事件 (SAE) 通報總表
- (10) AF10-016 Naranjo score 不良反應評估表 (藥品)
- (11) AF11-016 (L) 其他事項通報表
- (12) AF12-016 (L) 其他事項通報審查表