

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 113年12月11日 |
| | | |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |

目錄

| | | |
|---|-------------------------------------|----|
| 1 | 目的..... | 11 |
| 2 | 規範..... | 11 |
| 3 | 職責..... | 11 |
| 4 | 作業程序..... | 11 |
| 5 | 細則..... | 11 |
| | 5.1 判斷是否符合通報範圍..... | 11 |
| | 5.2 受理通報文件..... | 11 |
| | 5.3 通報時效性..... | 12 |
| | 5.4 審查前置作業..... | 12 |
| | 5.5 SAE、SUSAR 及安全性報告之審查..... | 13 |
| | 5.6 研究倫理委員會會議..... | 14 |
| | 5.7 審查結果通知..... | 14 |
| | 5.8 歸檔..... | 14 |
| 6 | 名詞解釋..... | 15 |
| 7 | 附件..... | 16 |
| | 附件一 臨床試驗『內部事件』SAE、UP 通報摘要表..... | 17 |
| | 附件二 臨床試驗『外部事件』SUSAR、DSMB 通報摘要表..... | 19 |
| | 附件三 SAE、UP 通報回函..... | 20 |
| | 附件四 嚴重不良事件報告審查單..... | 21 |
| | 附件五 SAE、UP 專家審查通知及審查意見表..... | 22 |
| | 附件六 法規與文獻參考..... | 23 |

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 |
| | | 113年12月11日 |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |

修訂紀錄

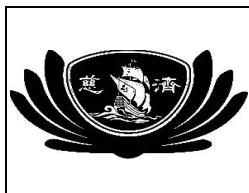
| 編號 | SOP002 | 名稱 | 研究倫理委員會組成作業程序 | |
|-----|--------------|-----------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 制定者 | 標準作業 程序小組 | 核准者 | 委員會會議 | |
| 版本 | 修訂日期 | 發行日期 | 修訂原因 | 修訂內容 |
| 2.0 | 直接送委員會會 議 | 98 年 04 月 20 日 | 視現況需要 修訂作業程 序 | 1.目的 提供任何經研究倫理委員 會（以下簡稱本會）核准 的試驗進行時所發生的嚴 重不良事件及非預期事件 於追蹤報告時之指引。 |
| 3.0 | 直接送委員會會 議 | 101 年 01 月 12 日 | 視現況需要 修訂作業程 序 | 【新增】5.1嚴重不良事件 通報 5.1.1非預期之嚴重藥物不 良反應（SUSAR）： 5.1.1.1院內 受試者於院內發生未預期 之嚴重藥品不良反應，計畫 主持人或試驗委託者必須 於得知事實後三日內通報 本委員會，並於七日內檢 具詳細調查資料；於 七日內至衛生署全國藥品 不良反應通報系統進行通 報，並於十五日內檢具詳 細調查資料。 5.1.1.2院外 受試者於院內發生未預期 之嚴重藥品不良反應，計畫 主持人或試驗委託者必須 於得知事實後七日內填 寫本院嚴重不良事件通報 摘要表通報本委員會及至 衛生署全國藥品不良反應 通報系統進行通報，並於 十五日內檢具詳細調查資 |

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96 年 04 月 25 日 |
| | SOP020：嚴重不良事件 (SAE) 報告作業程序 | 修訂日期 113 年 12 月 11 日 |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |
| | | |

| | | | | |
|-----|-----------------|-----------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | | 料。 5.1.2 嚴重不良事件 (SAE)： 5.1.2.1 院內 受試者於院內發生任何嚴重不良事件，計畫主持人或試驗委託者必須於得知事實後七日內填寫本院嚴重不良事件通報摘要表通報本委員會，並於十五日內檢具詳細調查資料。 5.1.2.2 院外 受試者發生任何嚴重不良事件，計畫主持人或試驗委託者於得以季報表通報本委員會。 5.1.3 若研究計畫完成後，以下列情形之一者，審查會應進行調查，並通報研究機構及衛生主管機關： 5.1.3.1 嚴重晚發性不良事件。 5.1.3.2 有違反法規或計畫內容情事。 5.1.3.3 嚴重影響研究對象權益之情事。 5.2 確認送審文件之完備性本會秘書處確認文件完備性。 |
| 4.0 | 102 年 02 月 02 日 | 102 年 02 月 02 日 | 視現況需要修訂作業程序 | 【修訂】5.5 SAE、SUSAR 及安全性報告之審查原則 【修訂】 附件一『臨床試驗『內部事件』SAE、UP 通報摘要表 |
| 4.1 | 104 年 12 月 30 日 | 105 年 06 月 13 日 | 視現況需要修訂作業程序 | 【修訂】 衛生主管機關更名 修正多處內文所提附件名 |

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 |
| | | 113年12月11日 |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |

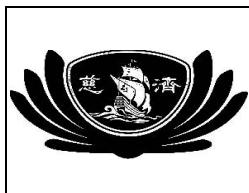
| | | | | 稱 |
|-----|------------|------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4.1 | 106年03月09日 | 106年03月09日 | 例年檢視 | 4.1 |
| 4.1 | 107年11月19日 | 107年11月19日 | 例年檢視 | 4.1 |
| 4.1 | 108年10月21日 | 108年10月21日 | 例年檢視 | 4.1 |
| 4.1 | 109年06月20日 | 109年06月20日 | 例年檢視 | |
| 4.1 | 110年01月11日 | 110年01月11日 | 例年檢視 | |
| 4.1 | 111年05月16日 | 111年07月02日 | 例年檢視 | |
| 4.2 | 112年05月11日 | 112年08月10日 | 視現況需要 修訂作業程序 | <p>【修訂】</p> <p>5.1 判斷是否符合通報範圍</p> <p>5.1.1 藥品研究試驗：通報範圍為非預期且相關之嚴重藥品不良反應未非預期嚴重不良反應(SUSAR)。</p> <p>5.1.2 醫療器材研究試驗：通報範圍為非預期嚴重不良事件(SUSAR) - 包括相關、不相關。</p> <p>5.1.3 醫療技術研究試驗：通報範圍為試驗相關之嚴重不良事件(SAE) - 包含預期及非預期。</p> <p>5.2.2 院內事件</p> <p>計畫主持人或試驗委託者必須於得知事實後7天內填寫臨床試驗內部事件SAE、UP通報摘要表(附件一)通報本委員會，並於十五15天內檢具詳細調查資料，包括以下資料</p> <p>5.3 通報時效性</p> <p>5.3.1 藥品研究：</p> <p>5.3.1.1 死亡或危及生命案件：獲知日7日內通報，及提交臨床試驗內部事件SAE、UP通報摘要表(附件一)或臨床試驗外部事</p> |



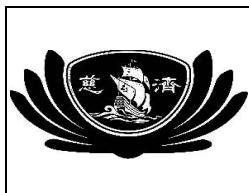
| | | | | |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | | <p>件 SUSAR、DSMB 通報摘要表（附件二），並於 15 日內提供詳細書面資料。</p> <p>5.3.1.2 死亡或危及生命以外案件：獲知日起 15 日內通報，並提供詳細書面資料。</p> <p>5.3.2 醫療器材研究</p> <p>5.3.2.1 死亡或危及生命案件：獲知日 7 日內通報，及提交本院臨床試驗內部事件 SAE、UP 通報摘要表（附件一）或臨床試驗外部事件 SUSAR、DSMB 通報摘要表（附件二），並於 15 日內提供詳細書面資料。</p> <p>5.3.2.2 死亡或危及生命以外案件：獲知日起 15 日內通報，並提供詳細書面資料。</p> <p>5.3.3 醫療技術研究</p> <p>5.3.3.1 所有案件獲知後 7 日內通報，及提交本院臨床試驗內部事件 SAE、UP 通報摘要表（附件一）或臨床試驗外部事件 SUSAR、DSMB 通報摘要表（附件二），並於 15 日內檢具詳細資料。</p> <p>5.3.1 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研究倫理委員會。</p> |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 |
| | | 113年12月11日 |
| | 第 4.2 版 | 總頁次：23 |

| | | | | |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | | <p>5.3.2 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。</p> <p>5.3.3 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。</p> <p>5.3.4 第一項之口頭及書面報告，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、身分證統一編號、住址或其他可辨認受試者身分之資訊。</p> <p>5.3.5 嚴重不良事件與嚴重藥品不良反應之項目，依衛生福利部之公告。</p> <p>5.5.2.1 內部事件</p> <p>5.5.2.1.1 是否相關、是否預期。</p> <p><u>5.5.2.1.2 SAE 或 UP-SUSAR</u>是否會增加受試者風險。</p> <p><u>5.5.2.1.2 是否須修改受試者同意書/試驗計畫書</u>。</p> <p>5.5.2.1.3 是否須修改受試者同意書。</p> <p>5.5.2.1.4 是否須修改試驗計畫書。</p> <p><u>5.5.2.2.1 評估是否須修改受試者同意書/試驗計畫書</u>是否須修改受試者同意</p> |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



| | | | | |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | | <p>書。</p> <p>5.5.2.2.2 是否須修改試驗計畫書。</p> <p>5.6.2 如已經充分討論，主任委員或主席得依據多數人意見決定，會議決議。</p> <p>5.6.5 召開緊急會議（參見 SOP023）</p> <p>5.6.6.1 審查藥師及執行秘書發現有立即危害受試者，則應通知主委召開緊急會議（SOP023）。</p> <p>5.6.6 追蹤審查</p> <p>5.6.6.1 若為內部事件於提會或緊急會議決議追蹤審查者，依會議決議執行追蹤需評估追蹤審查的必要性及執行追蹤審查。</p> <p>5.6.7.2 追蹤審查項目：</p> <p>5.6.7.2.1 受試者現況追蹤。</p> <p>5.6.7.2.2 通報行政院衛生福利部狀況追蹤。</p> <p>5.6.7.3 定期持續監督・評估追蹤審查之標準：</p> <p>5.6.7.3.1 受試者現況追蹤</p> <p>5.6.7.3.1.1 受試者現況仍進行中者，計畫主持人須執行受試者現況追蹤。追蹤至：</p> <p>5.6.7.3.1.1.1 受試者症狀已解除（Resolved）。</p> <p>5.6.7.3.1.1.2 受試者症狀已緩解但已造成永久傷害。</p> <p>5.6.7.3.1.1.3 受試者死亡。</p> <p>5.6.7.3.1.2 追蹤頻率：</p> <p>5.6.7.3.1.2.1 危及生命：13 天/次；</p> |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



| | | | |
|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | <p>5.6.7.3.1.2.2 其他：7天/次。</p> <p>5.6.7.3.1.2.3 受試者或其配偶（視需要）懷孕：追蹤至生產。</p> <p>5.6.7.3.1.3 計畫主持人應主動向本會提供以上追蹤結果。</p> <p>5.6.7.3.2 通報行政院衛生福利部狀況追蹤</p> <p>5.6.7.3.2.1 通報行政院衛生福利部狀況</p> <p>5.6.7.3.2.1.1 已通報。</p> <p>5.6.7.3.2.1.2 未通報。</p> <p>5.6.7.3.2.2 秘書處應於接獲通報時，提醒須通報行政院衛生福利部，並於衛生福利部規定截止日至少前兩天，再次提醒通報行政院衛生福利部。</p> <p>5.7 審查結果通知</p> <p>5.7.1 若為「存查」以外之決議，秘書處應將委員會之決定彙整，視其決議事項通知臨床試驗相關機關/部門/人員，包括：衛生福利部、試驗委託者、資金贊助者、本院受試者保護中心、本院研究部主管、計畫主持人。</p> <p>5.7.2 可能通知之臨床試驗相關部門包括：衛生福利部 (DOH)、試驗委託者 (sponsor)、資金贊助者 (funding agency)、試驗機構 (Institutional Official)、計畫主持人 (Principal Investigator)、</p> |
|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96 年 04 月 25 日 |
| | SOP020：嚴重不良事件 (SAE) 報告作業程序 | 修訂日期 |
| | | 113 年 12 月 11 日 |
| | 第 4.2 版 | 總頁次：23 |

| | | | | |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | | <p>奉院研究部主管。將審查結果呈報主任委員簽核，並註明日期。</p> <p>【新增】</p> <p>5.5.4.3 【緊急會議】</p> <p><input type="checkbox"/>院內的SUSAR（經執行秘書評估認有必要者）</p> <p>5.5.5 專家審查：SAE、UP 專家審查通知及審查意見表（附件五）</p> <p>5.5.5.1 經執行秘書評估為極有可能與試驗相關或超過最小風險之 SAE 或 UP，得請相關領域之醫師身分的專家做進一步審查評估。</p> <p>6.名詞解釋</p> <p>6.6 資料及安全性監測計畫 (Data & Safety Monitoring Plan, DSMP)：為一風險管理機制。計畫主持人應評估大林慈濟醫院 研究倫理委員會 制定日期 96 年 04 月 25 日</p> <p>SOP020：嚴重不良事件 (SAE) 報告作業程序 修訂日期 112 年 08 月 10 日 第 4.2 版 總頁次：17 Page 10 of 23 研究之各式風險並規劃 其解決對策，以確保受試 者保護之充足及適當 性。研究倫理委員會審查 結果，若為申請案應具備 DSMP，應要求主持人建 置該計畫並確實執行；當 申請案</p> |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 |
| | | 113年12月11日 |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |

| | | | | |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | | 具 DSMP 時，委員會亦需予以審查。 6.7 資料及安全性監測委員會 (Data and Safety Monitoring Board, DSMB)：為由試驗委託者或計畫主持人所成立之獨立的委員會，定期評估試驗的進度、安全性數據與重要的療效指標。 |
| 4.2 | 113 年 10 月 08 日 | 113 年 12 月 11 日 | 視現況需要 修訂作業程序 | <p>【新增】</p> <p>6.5.4 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（衛生福利部）或其委託機構（財團法人藥害救濟基金會全國藥物不良反應通報中心），並在獲知日起十五日內提供詳細書面資料。</p> <p>6.5.5 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（衛生福利部）或其委託機構（財團法人藥害救濟基金會），並提供詳細書面資料。</p> |

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 |
| | | 113年12月11日 |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |

嚴重不良事件（SAE）報告作業程序

1. 目的

提供任何經佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院研究倫理委員會（以下簡稱本會）核准的試驗進行時所發生的嚴重不良事件及非預期事件於追蹤、報告時之指引。

2. 規範

受理及審查嚴重不良事件或未預期事件。

3. 職責

- 3.1 計畫主持人與試驗委託者：通報嚴重不良事件或未預期事件。
- 3.2 研究倫理委員會：進行風險與利益評估，考量嚴重不良事件或未預期事件是否影響受試者安全，以及計畫書是否仍符合本會、衛生福利部之要求，並視情況提出修正建議。

4. 作業程序

| 編號 | 作業內容 | 負責人員 |
|----|------------------------------------------|-------|
| 1 | 發生嚴重不良事件(SAE)通報 | 計畫主持人 |
| 2 | 填寫通報表檢附文件 | 計畫主持人 |
| 3 | 受理SAE通報表及相關文件 | 秘書處 |
| 4 | 藥師委員審查 | 委員 |
| 5 | 執行秘書審查 | 執行秘書 |
| 6 | 存查歸檔 / 提會討論 ↓ 依審查結果通知 ↓ 存查歸檔 | 秘書處 |

5. 細則

5.1 通報範圍

- 5.1.1 藥品試驗：非預期嚴重不良反應（SUSAR）。
- 5.1.2 醫療器材試驗：非預期嚴重不良事件（SUSAR）。
- 5.1.3 醫療技術試驗：試驗相關之嚴重不良事件（SAE）。

5.2 受理通報文件

- 5.2.1 秘書處審查核對以下送審文件，若文件不齊全，則通知通報者補齊遺漏的文件。

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 113年12月11日 |
| | | 第 4.2 版 |
| | | 總頁次：23 |

5.2.2 院內事件

計畫主持人必須於得知事實後7天內填寫臨床試驗內部事件SAE、UP通報摘要表（附件一）通報本委員會，並於15天內檢具詳細調查資料，包括以下資料：

- 5.2.2.1 臨床試驗內部事件SAE、UP通報摘要表（附件一）。
- 5.2.2.2 衛生福利部藥物不良反應通報表、醫療器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。
- 5.2.2.3 「全國藥物不良反應通報中心簽收」之通報回函。
- 5.2.2.4 病歷摘要。
- 5.2.2.5 個案報告表。
- 5.2.2.6 若為死亡案件須另檢附衛生福利部『藥品臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表』。

5.2.3 院外事件

臨床試驗外部事件SUSAR、DSMB通報摘要表（附件二），並檢附廠商分析後之報告。

- 5.2.4 紘書處審查確認通報者繳齊所有文件後，於SAE、UP通報回函（附件三）蓋上研究倫理委員會用印及收件日期，正本交給通報者，影印本由紘書處歸檔存查。

5.3 通報時效性

- 5.3.1 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研究倫理委員會。
- 5.3.2 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。
- 5.3.3 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。
- 5.3.4 第一項之口頭及書面報告，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、身分證統一編號、住址或其他可辨認受試者身分之資訊。
- 5.3.5 嚴重不良事件與嚴重藥品不良反應之項目，依衛生福利部之公告。

5.4 審查前置作業

- 5.4.1 紘書處檢查下列資料填寫之完整性：

- 5.4.1.1 REC編號、廠商編號、計畫名稱。
- 5.4.1.2 個案事件編號。
- 5.4.1.3 報告類別：初始報告或追蹤報告，第_ 次。
- 5.4.1.4 SAE、SUSAR名稱。

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 113年12月11日 |
| | | |
| | 第 4.2 版 | 總頁次：23 |

5.4.1.5 結果：死亡、危及生命、導致病人住院、延長病人住院時間、造成永久性殘疾、需作處置以防永久性傷害、先天性畸形、其他（請敘述）。

5.4.1.6 AE發生日期、通報者獲知日期及通報至REC日期。

5.4.1.7 通報者對AE因果關係之評估。

5.4.1.8 選填項目

5.4.1.8.1 受試者性別、年齡。

5.4.1.8.2 通報至全國不良反應通報中心日期（內部通報為必填項目）。

5.4.1.8.3 試驗藥品/器材、藥理分類、劑量、使用期間、發生於用藥後第_天。

5.4.1.8.4 相關併用藥品、相關疾病及檢查。

5.4.2 若通報資料填寫不完整，則通知通報者補齊資訊。

5.5 SAE、SUSAR及安全性報告之審查

5.5.1 審查藥師依據通報之內容及下列資料初步評估SAE、SUSAR、DSMB及安全性報告。

5.5.1.1 受試者同意書。

5.5.1.2 試驗計畫書。

5.5.1.3 主持人手冊。

5.5.1.4 其他藥物資料，如：仿單、相關文獻。

5.5.2 審查藥師評估重點

5.5.2.1 內部事件

5.5.2.1.1 是否相關、是否預期。

5.5.2.1.2 是否會增加受試者風險。

5.5.2.1.3 是否須修改受試者同意書。

5.5.2.1.4 是否須修改試驗計畫書。

5.5.2.2 外部事件SUSAR及DSMB安全性報告

5.5.2.2.1 是否須修改受試者同意書。

5.5.2.2.2 是否須修改試驗計畫書。

5.5.2.3 審查藥師將初步評估意見填寫於嚴重不良事件報告審查單（附件四），送交執行秘書審查。

5.5.3 執行秘書依據通報之內容及審查藥師初步評估嚴重不良事件報告審查單，決定SAE或SUSAR事件是否會增加受試者風險。

5.5.4 執行秘書審查結果如下：

5.5.4.1 【存查】

此事件不超過最低風險。

不影響受試者安全及繼續參與試驗之意願。

5.5.4.2 【提會】

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 113年12月11日 |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |
| | | |

此事件超過最小風險

影響受試者風險與利益評估、可能需更改計畫書或同意書

5.5.4.3 【緊急會議】

院內的SUSAR（經執行秘書評估認有必要者）

5.5.5 專家審查：SAE、UP專家審查通知及審查意見表（附件五）

5.5.5.1 經執行秘書評估為極有可能與試驗相關或超過最小風險之SAE或UP，得請相關領域之醫師身分的專家做進一步審查評估。

5.6 研究倫理委員會會議

5.6.1 執行秘書審查結果為【提會】時，秘書處需將SAE或UP事件報告安排於會議議程中，並檢附相關資料（IDMC、DSMB、安全性報告及計畫核准文件..等）以供全體委員會議審查。

5.6.2 經充分討論，主任委員或主席得依據多數人意見決定，會議決議。

5.6.2.1 存查。

5.6.2.2 請試驗委託者或計畫主持人提供進一步資訊。

5.6.2.3 提供受試者新訊息。

5.6.2.4 建議修訂試驗計畫書。

5.6.2.5 建議修訂受試者同意書。

5.6.2.6 暫停試驗。

5.6.2.7 終止試驗。

5.6.2.8 進行實地訪視或監測知情同意過程。

5.6.2.9 提供訊息給多中心研究機構。

5.6.2.10 其他。

5.6.3 若本會決議為「存查」，不採取行動，則應記錄決定並准予試驗繼續執行。

5.6.4 若為「存查」以外之決議，由本會秘書處通知計畫主持人。

5.6.5 召開緊急會議（參見SOP023）

5.6.6 追蹤審查

5.6.6.1 若為內部事件於提會或緊急會議決議追蹤審查者，依會議決議執行追蹤

5.7 審查結果通知

5.7.1 若為「存查」以外之決議，秘書處應將委員會之決定彙整，視其決議事項通知臨床試驗相關機關/部門/人員，包括：衛生福利部、試驗委託者、資金贊助者、本院受試者保護中心、本院研究部主管、計畫主持人。

5.7.2 將審查結果呈報主任委員簽核，並註明日期。

5.7.3 行政助理將試驗委託者或計畫主持人審查意見表與意見回覆表，寄發給計畫主持人或臨床試驗相關部門。

5.8 歸檔

5.8.1 與原計畫資料一起歸檔留存

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 |
| | | 113年12月11日 |
| | 第 4.2 版 | 總頁次：23 |

5.8.1.1 每件臨床試驗之通報資料，依通報之個案事件編號排序，由小至大存放檔案夾內歸檔。

6. 名詞解釋

- 6.1 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一定有因果關係。
- 6.2 藥物不良反應（Adverse Drug Reaction, ADR）：一般用於預防、診斷、治療疾病或調節生理功能的劑量下，藥品產生任何有害且非期望的反應。此項反應與試驗藥品間有合理之因果關係。
- 6.3 嚴重不良反應（Serious Adverse Event, SAE）：
- 6.3.1 因試驗致發生下列嚴重不良反應者，如：
- 6.3.1.1 死亡-如病患死亡被認為係不良反應之直接結果。
 - 6.3.1.2 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。
 - 6.3.1.3 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。
 - 6.3.1.4 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。
 - 6.3.1.5 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。
 - 6.3.1.6 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。
- 6.4 疑似非預期嚴重不良反應（Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR）：指與試驗相關之非預期嚴重藥品不良反應。
- 6.5 未預期事件（Unanticipated Problems, UP）：符合以下3個條件：
- 6.5.1 非預期（unexpected）：記載於計畫書（study protocol）/主持人手冊（investigator brochure）/藥品仿單（product monograph）/受試者同意書（informed consent form）之不良反應稱之為預期；未記載於上述資料的事件、或發生率嚴重性超過預期之情形，則稱之為非預期。
 - 6.5.2 可能相關。

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 113年12月11日 |
| | | |
| | 第 4.2 版 | 總頁次：23 |

- 6.5.3 對受試者及其他研究人員的傷害（身體、心理、經濟及社會層次）超過已知的風險。
- 6.5.4 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（衛生福利部）或其委託機構（財團法人藥害救濟基金會全國藥物不良反應通報中心），並在獲知日起十五日內提供詳細書面資料。
- 6.5.5 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（衛生福利部）或其委託機構（財團法人藥害救濟基金會），並提供詳細書面資料。
- 6.6 資料及安全性監測計畫（Data & Safety Monitoring Plan, DSMP）：為一風險管理機制。計畫主持人應評估研究之各式風險並規劃其解決對策，以確保受試者保護之充足及適當性。研究倫理委員會審查結果，若為申請案應具備 DSMP，應要求主持人建置該計畫並確實執行；當申請案具 DSMP 時，委員會亦需予以審查。
- 6.7 資料及安全性監測委員會（Data and Safety Monitoring Board, DSMB）：為由試驗委託者或計畫主持人所成立之獨立的委員會，定期評估試驗的進度、安全性數據與重要的療效指標。

7. 附件

- 附件一 臨床試驗『內部事件』SAE、UP 通報摘要表
- 附件二 臨床試驗『外部事件』SUSAR、DSMB 通報摘要表
- 附件三 SAE、UP 通報回函
- 附件四 嚴重不良事件報告審查單
- 附件五 SAE、UP 專家審查通知及審查意見表
- 附件六 法規與文獻參考

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 113年12月11日 |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |
| | | |

附件一

佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院

臨床試驗『內部事件』SAE、UP 通報摘要表

| | | | | |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|----------|----|
| 審查案編號 | 計畫主持人 | | | |
| 計畫名稱 | | | | |
| 收案狀況 | <input type="checkbox"/> 本院持續收案『敬會研究倫理委員會審查』 <input type="checkbox"/> 本院已結束收案，但計畫持續進行『敬會研究倫理委員審查』 <input type="checkbox"/> 本院已結束收案，結束追蹤『建議存查』 <input type="checkbox"/> 全球已結束收案『建議存查』 | | | |
| 收案狀況 | 全球收案人數 | 人 | 本院進行中人數 | 人 |
| | 本院收案人數 | 人 | 本院中途退出人數 | 人 |
| 個案事件編號 | 性別 | | 年齡 | |
| SAE、UP 名稱 | | | | |
| <input type="checkbox"/> 初始報告 <input type="checkbox"/> 追蹤報告，第次 | | | | |
| 試驗藥品/醫療器材/醫療技術 | | | | |
| 是否已停止使用試驗藥品/醫療器材？ | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 | | | |
| 發生日期 | 接獲通報日期 | | | |
| ADR 中心通報日期 | 通報 REC 日期 (由 REC 填寫) | | | |
| 傷害狀況 | <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 危及生命 <input type="checkbox"/> 導致病人住院 <input type="checkbox"/> 延長病人住院時間 <input type="checkbox"/> 造成永久性殘疾 <input type="checkbox"/> 需作處置以防永久性傷害 <input type="checkbox"/> 先天性畸形 <input type="checkbox"/> 其他 (請敘述) _____ | | | |
| 處置 (可複選) | <input type="checkbox"/> 減輕藥物劑量 <input type="checkbox"/> 停止用藥 <input type="checkbox"/> 投與解藥 <input type="checkbox"/> 不需處理，密切觀查情形 <input type="checkbox"/> 其他 _____ | | | |
| 受試者現況 | <input type="checkbox"/> 症狀已解除 (Resolved) <input type="checkbox"/> 症狀已解除，但已造成永久傷害 <input type="checkbox"/> 症狀仍持續中 (On-going) <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 其他 | | | |
| 因果關係 | 為評估藥品不良反應，請回答下列問題並勾選適當的答案及說明 | | | |
| | | | 是 | 否 |
| 1.以前是否有關於此種不良反應確定的研究報告？ | | | +1 | 0 |
| 2.此種不良反應是否於服藥之後發生？ | | | +2 | -1 |
| 3.當停藥或服用此藥之解藥，不良反應是否減輕？ | | | +1 | 0 |
| 4.停藥一段時間再重新服用此藥，同樣的不良反應是否再度發生？ | | | +2 | -1 |

| | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------|-----------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 | 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 | |
| | | 113年12月11日 | |
| | | 第 4.2 版 | 總頁次：23 |

| | | | |
|-------------------------------|----|----|---|
| 5.有沒有其他原因（此藥品以外）可以引起同樣的不良反應？ | -1 | +2 | 0 |
| 6.當給予安慰劑時，此項不良反應是否也會再度發生？ | -1 | +1 | 0 |
| 7.此藥品的血中濃度是否達到中毒劑量？ | +1 | 0 | 0 |
| 8.對此病人而言，藥品劑量與不良反應的程度是否成正向關係？ | +1 | 0 | 0 |
| 9.病人過去對同樣或類似藥品是否也產生同樣的不良反應？ | +1 | 0 | 0 |
| 10.此項不良反應是否有客觀的證據證明是藥物引起的？ | +1 | 0 | 0 |

說明：(第一項：“是”-請寫有關之研究報告來源,如:investigator brochure、Informed Consent Form或相關雜誌報告等；第五項：“是”-請寫原因；“否”-請寫排除原因)

| | |
|----|---------------------------------------------------------------------|
| 總分 | <input type="checkbox"/> >9分，確定 (certain) |
| | <input type="checkbox"/> 5-8分，很可能相關 (probable/likely) |
| | <input type="checkbox"/> 1-4分，可能相關 (possible) |
| | <input type="checkbox"/> <0 分，存疑【不太可能相關 (unlikely)；不相關 (unrelated)】 |

主持人評估（務必勾選）

(一)、對於個案之影響，主持人意見

- 將會立即停止參加試驗
- 增加安全性處置
- 加強追蹤，繼續觀察
- 本個案之SAE與試驗無關，繼續執行
- 其他：

(二)、對於研究計畫之影響，主持人意見

- 會影響計畫之進行【 需修改試驗計畫書； 需修改受試者同意書；
- 需增加安全性檢查（例：血液學、超音波、X-ray、EKG.....等）；
- 暫停計畫執行】
- 不影響計畫進行
- 其他：

聯絡人姓名：_____ 日期：_____ 電話：_____

E-mail：_____

計畫主持人簽名：_____ 日期：_____

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 113年12月11日 |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |
| | | |

附件二

佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院

臨床試驗『外部事件』SUSAR、DSMB 報告通報摘要表

| | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|----------|---|--|
| 審查案編號 | | | 計畫主持人 | | |
| 計畫名稱 | | | | | |
| 收案狀況 | <input type="checkbox"/> 本院持續收案『敬會研究倫理委員會審查』 <input type="checkbox"/> 本院已結束收案，但計畫持續進行『敬會研究倫理委員審查』 <input type="checkbox"/> 本院已結束收案，結束追蹤『建議存查』 <input type="checkbox"/> 全球已結束收案『建議存查』 | | | | |
| 收案狀況 | 全球收案人數 | 人 | 本院進行中人數 | 人 | |
| | 本院收案人數 | 人 | 本院中途退出人數 | 人 | |
| 該安全性報告摘要及相關措施 | | | | | |
| 主持人評估（務必勾選） (一)、對於本院類似事件之瞭解，主持人意見 <input type="checkbox"/> 本院無類似不良事件，已加強注意 <input type="checkbox"/> 本院有類似不良事件，已加強注意 (二)、對於研究計畫之影響，主持人意見 <input type="checkbox"/> 會影響計畫之進行【 <input type="checkbox"/> 需修改試驗計畫書； <input type="checkbox"/> 需修改受試者同意書； <input type="checkbox"/> 需增加安全性檢查（例：血液學、超音波、X-ray、EKG.....等）； <input type="checkbox"/> 暫停計畫執行】 <input type="checkbox"/> 不影響計畫進行 (三) 其他意見： | | | | | |
| 聯絡人姓名：_____ 日期：_____ 電話：_____ E-mail：_____ 計畫主持人簽名：_____ 日期：_____ | | | | | |

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96 年 04 月 25 日 |
| | SOP020：嚴重不良事件 (SAE) 報告作業程序 | 修訂日期 113 年 12 月 11 日 |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |
| | | |

附件三

佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院
SAE、UP 通報回函

| | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| 審查案編號 | | |
| 計畫名稱 | | |
| 通報人姓名 | | 通報日期：年月日 |
| □ 内部 | 報告類別： <input type="checkbox"/> 初始報告 <input type="checkbox"/> 追蹤報告，第次 | |
| | 個案事件編號：_____ | |
| □ 外部 | <input type="checkbox"/> SUSAR <input type="checkbox"/> DSMB 報告 <input type="checkbox"/> 其他：_____ | |
| 檢附文件： <input type="checkbox"/> A. 臨床試驗 SAE、UP 『通報摘要表』 <input type="checkbox"/> B. 衛生福利部『藥物不良反應通報表』、『醫療器材不良反應通報表』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』 <input type="checkbox"/> C. 『全國藥物不良反應通報中心簽收』之通報回函 <input type="checkbox"/> D. 病歷摘要 <input type="checkbox"/> E. SAE 個案報告表 | | |
| 【本院之 SAE，請務必檢附 A 至 E 文件；外院需檢附 A 文件】 | | |
| 研究倫理委員會簽收/日期： | | |

(備註：除 REC 簽收及收件日期外，其餘各項請通報者事先填寫。)

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96年04月25日 |
| | SOP020：嚴重不良事件（SAE）報告作業程序 | 修訂日期 |
| | | 113年12月11日 |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |

附件四

佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院

SAE、UP 報告審查單

| 計畫主持人： | 審查案編號： | | | | | |
|--------|----------|----|------|------|----|------|
| 計畫題目： | 年月嚴重不良事件 | | | | | |
| 受試者編號 | 發生日期 | 主訴 | 報告類別 | 報告日期 | 結果 | 因果關係 |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

審查欄位：審查藥師請勾選建議應採取行動（可複選）並酌情評論之

| | |
|----------------------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> 建議存查 | 備註： |
| <input type="checkbox"/> 請計畫主持人進一步提出說明 | 備註： |
| <input type="checkbox"/> 修改試驗計畫 | 備註： |
| <input type="checkbox"/> 修改受試者同意書 | 備註： |
| <input type="checkbox"/> 召開臨時會議 | 備註： |
| <input type="checkbox"/> 暫停或中止計畫 | 備註： |
| <input type="checkbox"/> 其他，請說明： | |
| 審查意見： | |
| 審查藥師簽名： | 日期： |

| |
|----------------------------------------------------|
| 執行秘書審查意見： |
| <input type="checkbox"/> 存查 |
| <input type="checkbox"/> 此事件不超過最小風險。 |
| <input type="checkbox"/> 不影響受試者安全及繼續參與試驗之意願。 |
| <input type="checkbox"/> 提會 |
| <input type="checkbox"/> 此事件超過最小風險 |
| <input type="checkbox"/> 影響受試者風險與利益評估、可能需更改計畫書或同意書 |
| <input type="checkbox"/> 緊急會議 |
| 執行秘書簽名： |
| 日期： |

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96 年 04 月 25 日 |
| | SOP020：嚴重不良事件 (SAE) 報告作業程序 | 修訂日期 113 年 12 月 11 日 |
| | | 第 4.2 版 總頁次：23 |
| | | |

附件五

佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院

SAE、UP 專家審查通知及審查意見表（刪除）

委員您好：

本院計畫書編號_____案例（受試者編號：_____）經初步審查認為『極有可能相關』，需再借助您專業知識協助進行專家審查，以下列之表單回覆該審查意見及審查結果。

【請於年月日前審核完畢，最後送交秘書處行政助理(大愛樓 3 樓研究倫理委員會)，院內分機 5908】

陳送日期：年月日

審查意見：

審查者姓名：_____ 日期：_____

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------|
|  | 大林慈濟醫院研究倫理委員會 | 制定日期 96 年 04 月 25 日 |
| | SOP020：嚴重不良事件 (SAE) 報告作業程序 | 修訂日期 |
| | | 113 年 12 月 11 日 |
| | 第 4.2 版 | 總頁次：23 |

附件六

法規與文獻參考

1. 藥品優良臨床試驗作業準則
2. 醫療器材優良臨床試驗管理辦法
3. 人體試驗管理辦法
4. 藥品優良臨床試驗準則106 條修正條文
5. 醫療器材管理辦法
6. 醫療器材管理法施行細則
7. 人體研究倫理審查委員會組織及運作管理辦法
8. International Conference on Harmonization, Guidance on Good Clinical Practice (ICH GCP)
9. OHRP Guidance on Reviewing and Reporting Unanticipated Problems Involving Risks to Subjects or Others and Adverse Events. Office for Human Research Protections (OHRP) Department of Health and Human Services (HHS)
10. FDA Information Sheets : Continuing Review After Study Approval, Guidance for Clinical Investigators, Sponsors, and IRBs : Adverse Event Reporting to IRBs – Improving Human Subject Protection