

財團法人屏東基督教醫院

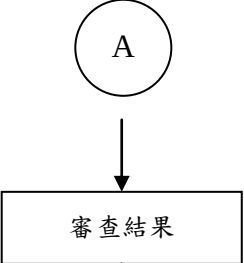
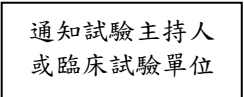
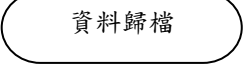
編訂部門	人體試驗審查委員會	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報作業流程	版本	2	頁數/總頁數	1/6
文件編號	AMD-3-058		制(修)訂日期	西元 2010 年 11 月 12 日		

1. 嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報：

權責部門	流程	重點提示	相關文件/表單
1. 人體試驗審查委員會	受理通報文件	1. 受理「嚴重不良反應事件」通報文件分為國內通報者和國外通報者。	1. 臨床試驗 SAE 通報摘要表 2. 衛生署藥物不良反應通報表 3. 衛生署新醫療技術(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 4. 屏東基督教醫院 IRB 臨床試驗 SAE 通報回函
1. 試驗主持人 2. 試驗委託者	檢附文件內容	1. 國內通報者填寫及檢附文件內容依(補充說明 2.1.1)辦理。 2. 國外通報者填寫及檢附文件內容依(補充說明 2.1.2)辦理。	1. 臨床試驗 SAE 通報摘要表 2. 衛生署藥物不良反應通報表 3. 衛生署新醫療技術(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 4. 屏東基督教醫院 IRB 臨床試驗 SAE 通報回函
1. 試驗主持人 2. 試驗委託者	通報時效性	1. 嚴重不良反應事件通報時效性依(補充說明 2.1.5)辦理。	1. 臨床試驗 SAE 通報摘要表 2. 衛生署藥物不良反應通報表 3. 衛生署新醫療技術(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
1. 人體試驗審查委員會	審查前置作業	1. 審查前置作業依(補充說明 2.2)辦理。	1. 臨床試驗 SAE 通報摘要表 2. 衛生署藥物不良反應通報表 3. 衛生署新醫療技術(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
1. 人體試驗審查委員會	審查 SAE A	1. 審查 SAE 依(補充說明 2.3)辦理。	

財團法人屏東基督教醫院

編訂部門	人體試驗審查委員會	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報作業流程	版本	2	頁數/總頁數	2/6
文件編號	AMD-3-058		制(修)訂日期	西元 2010 年 11 月 12 日		

權責部門	流程	重點提示	相關文件/表單
1. 人體試驗審查委員會 2. IRB 具醫師身份之醫療科技委員 3. IRB 具藥師身份之醫療科技委員		1. 審查結果與存檔依 (補充說明 2.4) 辦理。	1. 臨床試驗 SAE 審查意見表 (工作人員) 2. 臨床試驗 SAE 專家審查通知 3. 臨床試驗安全性通報審查意見表
1. 人體試驗審查委員會 2. 主任委員 3. 委員		1. 提報 IRB 大會依 (補充說明 2.5.1 至 2.5.2) 辦理。	
1. 人體試驗審查委員會		1. 通知試驗主持人或臨床試驗單位依 (補充說明 2.5.3) 辦理。	
1. 人體試驗審查委員會		1. 資料歸檔依 (補充說明 2.6) 辦理。	1. 屏東基督教醫院 IRB 編號臨床試驗 SAE 彙整報告表 2. 文件與記錄管理程序

2. 補充說明：

2.1 受理「嚴重不良反應事件」通報文件

2.1.1 國內通報者填寫並檢附下列文件：

2.1.1.1 臨床試驗 SAE 通報摘要表 (AMD-3-058-001)

2.1.1.2 衛生署藥物不良反應通報表 (D003-E-002)

2.1.1.3 衛生署新醫療技術 (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 (D003-E-003)

2.1.1.4 病歷摘要

2.1.1.5 SAE 個案報告表

2.1.2 國外通報者填寫並檢附下列文件：

2.1.2.1 臨床試驗 SAE 通報摘要表 (AMD-3-058-001)

2.1.2.2 CIOMS/Medwatch Form

2.1.3 工作人員核對上述送審文件，若文件不齊全，則通知通報者補齊。

2.1.4 工作人員確認通報者繳齊所有文件後，於屏東基督教醫院 IRB 臨床試驗 SAE 通報回函 (AMD-3-058-002)，蓋上 IRB 用印及收件日期，正本交給通報者，影印本由工作人員歸檔

財團法人屏東基督教醫院

編訂部門	人體試驗審查委員會	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報作業流程	版本	2	頁數/總頁數	3/6
文件編號	AMD-3-058		制(修)訂日期	西元 2010 年 11 月 12 日		

存查。

2.1.5 通報時效性

- 2.1.5.1 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。(GCP 準則第 106 條)
- 2.1.5.2 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。(GCP 準則第 106 條)
- 2.1.5.3 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。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。(GCP 準則第 106 條)

2.2 審查前置作業

- 2.2.1 工作人員檢查下列資料填寫之完整性：
 - 2.2.1.1 SAE 名稱。
 - 2.2.1.2 SAE 發生日期及通報日期。
 - 2.2.1.3 SAE 類別。
 - 2.2.1.4 通報者對 SAE 因果關係之評估。
- 2.2.2 若通報資料填寫不完整，則通知通報者補齊資訊。

2.3 審查 SAE

- 2.3.1 工作人員依據通報之內容及下列資料審查 SAE：
 - 2.3.1.1 受試者同意書。
 - 2.3.1.2 主持人手冊。
 - 2.3.1.3 其他藥物資料，如：仿單、相關文獻。
- 2.3.2 審查重點
 - 2.3.2.1 工作人員依據【Naranjo CA 評分表】評估 SAE 與試驗用藥之相關性。
 - 2.3.2.2 SAE 為預期或未預期：
 - 2.3.2.2.1 預期：主持人手冊/受試者同意書/仿單所載(ICH-E2A 1995)。
 - 2.3.2.2.2 未預期：未刊載於主持人手冊[21 CFR 312.32(a)]。
 - 2.3.2.3 SAE 是否會增加受試者風險：
 - 2.3.2.3.1 未預期之 SAE。
 - 2.3.2.3.2 發生率>3%。
 - 2.3.2.4 是否需修改受試者同意書/試驗計畫書。

2.4 審查結果與存檔

- 2.4.1 IRB 工作人員審查結果如下：(臨床試驗 SAE 審查意見表(工作人員)，AMD-3-058-003)
 - 2.4.1.1 【存查】
 - 2.4.1.2 【送交具醫師身份的醫療科技委員審查】
- 2.4.2 【存查】

財團法人屏東基督教醫院

編訂部門	人體試驗審查委員會	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報作業流程	版本	2	頁數/總頁數	4/6
文件編號	AMD-3-058		制(修)訂日期	西元 2010 年 11 月 12 日		

2.4.2.1 預期之 SAE

2.4.2.2 經 Naranjo CA 評分 < 5 分之 SAE

2.4.3 【送交具醫師身份的醫療科技委員審查】

2.4.3.1 經評估為未預期且 SAE 極可能與試驗產品相關(Naranjo CA 評分 $\geq$ 5 分)，提交【臨床試驗 SAE 專家審查通知】請具醫師身份的醫療科技委員做進一步審查評估(臨床試驗 SAE 專家審查通知，AMD-3-058-004)。

2.4.3.2 具醫師身份的醫療科技委員審查結果如下 (臨床試驗 SAE 專家審查通知，AMD-3-058-004):

2.4.3.2.1 存查。

2.4.3.2.2 請試驗委託者或計畫主持人對審查意見提出說明。

2.4.3.2.3 建議修訂試驗計畫書：

2.4.3.2.3.1 修改內容為_____。

2.4.3.2.4 建議修訂受試者同意書：

2.4.3.2.4.1 修改內容為_____。

2.4.3.2.5 召開臨時會。

2.4.3.2.6 中止或終止試驗。

2.4.3.2.7 其他_____。

2.4.3.2.8 此報告應附於會議議程中，以供全體委員會議審查。

2.4.4 安全性報告

2.4.4.1 由具藥師或醫師身份的醫療科技委員審查，將其審查結果交至工作人員做進一步處理及存檔。(臨床試驗安全性通報審查意見表，AMD-3-058-005)

2.4.5 工作人員將 SAE 下列內容輸入資料庫建檔：

2.4.5.1 IRB 核准編號、計畫書編號、JIRB 編號、計畫名稱。

2.4.5.2 個案事件編號、受試者性別、年齡。

2.4.5.3 報告類別：初始報告或追蹤報告，第____次。

2.4.5.4 SAE 名稱。

2.4.5.5 SAE 類別：死亡、危及生命、導致病人住院或延長病人住院時間、造成永久性殘疾、需做處置以防永久性傷害、先天性畸形、其他(請敘述)。

2.4.5.6 SAE 發生地點：本院、國內其他醫院、國外其他醫院。

2.4.5.7 SAE 發生日期、通報者獲知日期、通報至全國不良反應通報中心日期及通報至 IRB 日期。

2.4.5.8 疑似藥名、藥理分類。

2.4.5.9 發生於用藥後第____天、相關疾病及檢查。

2.4.5.10 審查結果(因果關係)、含 Naranjo CA 評分表。

2.4.5.11 審查意見(工作人員、具醫師身分的醫療科技委員)。

2.4.5.12 審查結果(工作人員、具醫師身分的醫療科技委員)。

2.5 提報 IRB 大會

2.5.1 工作人員將 SAE 件數依發生地點、報告類別及相關性，建立表格於 IRB 大會報告。

2.5.2 審查及討論

財團法人屏東基督教醫院

編訂部門	人體試驗審查委員會	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報作業流程	版本	2	頁數/總頁數	5/6
文件編號	AMD-3-058		制(修)訂日期	西元 2010 年 11 月 12 日		

2.5.2.1 將審查結果為「送交具醫師身份的醫療科技委員審查」之 SAE 案例，提交 IRB 大會報告與討論。

2.5.2.2 如已充分討論，主席或其他委員得依據多數人意見決定。

2.5.2.2.1 要求修訂試驗計畫書或受試者同意書。

2.5.2.2.2 要求試驗委託者或計畫主持人提供進一步資訊。

2.5.2.2.3 中止或終止試驗。

2.5.2.3 如有任何決定產生，IRB 工作人員應通知試驗主持人應採取何種行動。

2.5.2.4 若 IRB 決定不採取行動，應記錄決定，試驗准予繼續執行。

2.5.3 通知試驗主持人或臨床試驗單位

2.5.3.1 IRB 工作人員應將委員會之決定彙整。

2.5.3.2 呈報至主任委員同意，簽名並註明日期。

2.5.3.3 寄發通知文件給試驗主持人或臨床試驗部門並記錄寄送日期。

2.6 歸檔

2.6.1 依 IRB 核准編號排序歸檔 (屏東基督教醫院 IRB 編號臨床試驗 SAE 彙整報告表，AMD-3-058-006)

2.6.2 把所有文件依 PTCH-2-400 文件與記錄管理程序 歸檔。

3. 使用表單：

3.1 臨床試驗 SAE 通報摘要表 (AMD-3-058-001)

3.2 衛生署藥物不良反應通報表 (D003-E-002)

3.3 衛生署新醫療技術(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 (D003-E-003)

3.4 屏東基督教醫院 IRB 臨床試驗 SAE 通報回函 (AMD-3-058-002)

3.5 臨床試驗 SAE 審查意見表(工作人員) (AMD-3-058-003)

3.6 臨床試驗 SAE 專家審查通知 (AMD-3-058-004)

3.7 臨床試驗安全性通報審查意見表 (AMD-3-058-005)

3.8 屏東基督教醫院 IRB 編號臨床試驗 SAE 彙整報告表 (AMD-3-058-006)

4. 相關文件：

4.1 文件與記錄管理程序 (PTCH-2-400)

5. 解釋名詞：

5.1 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。

5.2 藥物不良反應：使用藥品後所發生有害與未預期反應；此項反應與試驗藥品間有合理因果關係。

5.3 查驗登記新藥：具有治療功用製劑，於人體進行科學性研究，驗證其療效與安全性，以取得上市核准。

5.4 SAE(嚴重不良事件, Serious Adverse Event)：因試驗致發生下列反應者，如：

5.4.1 死亡一如病患死亡被認為係不良事件之直接結果。

5.4.2 危及生命一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。)

財團法人屏東基督教醫院

編訂部門	人體試驗審查委員會	嚴重不良事件 (SAE) 監測及通報作業流程	版本	2	頁數/總頁數	6/6
文件編號	AMD-3-058		制(修)訂日期	西元 2010 年 11 月 12 日		

5.4.3 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等。)

5.4.4 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；週邊神經病變等。)

5.4.5 導致胎兒先天性畸形—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 造成女性胎兒罹患子宮頸癌；thalidomide 造成胎兒畸形等。)

5.4.6 其他可能導致永久性傷害需做處置者—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等。)

5.5 未預期藥物不良反應：未預期藥物不良反應是與受試者同意書／告知資訊或產品使用訊息中(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)告知之狀況與嚴重度不符之不良反應。

6. 參考文獻：

- 6.1 World Health Organization, Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research, 2000.
- 6.2 International Conference on Harmonization, Guidance on Good Clinical Practice (ICH)-E2A 1995.
- 6.3 International Conference on Harmonization (ICH)-E2A 1995.
- 6.4 21 CFR 312.32(a).
- 6.5 藥品優良臨床試驗準則，行政院衛生署，2010。