

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書 14 嚴重不良事件監測及通報			文件編號	管考單位填寫 第(1)頁/共(15)頁
	製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	

### 【制/修訂紀錄】

日期	版本	修訂原因	修訂摘要說明	當責維護者	當責主管	評鑑條次
95/11/15	1.0 版	95 年度 第 09 次會議	制訂	IRB	主任委員	
98/03/18	1.1 版	98 年度 第 03 次會議	修訂	IRB	主任委員	
99/12/15	1.2 版	99 年度 第 12 次會議	修訂	IRB	主任委員	
100/09/14	2.0 版	100 年度 第 09 次會議	修訂	IRB	主任委員	
101/08/15	2.1 版	101 年度 第 08 次會議	修訂	IRB	主任委員	
102/11/13	2.2 版	102 年度 第 11 次會議	修訂	IRB	主任委員	
103/12/03	3.0 版	103 年度 第 12 次會議	修訂	IRB	主任委員	
104/12/02	3.1 版	104 年度 第 12 次會議	修訂	IRB	主任委員	
105/01/06	4.0 版	105 年度 第 01 次會議	修訂	REC	主任委員	
107/12/05	4.1 版	107 年度 第 12 次會議	修訂	REC	主任委員	
108/06/05	4.2 版	108 年度 第 06 次會議	修訂	REC	主任委員	
108/12/04	4.3 版	108 年度 第 12 次會議	修訂	REC	主任委員	
109/12/02	4.4 版	109 年度 第 12 次會議	修訂	REC	主任委員	
110/12/01	4.5 版	110 年度 第 12 次會議	修訂	REC	主任委員	

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書 14 嚴重不良事件監測及通報			文件編號	管考單位填寫
	製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	

## 一、 依據

主要依據中央衛生主管機關公告之人體試驗、人體研究和國際相關之研究倫理法條、規範、準則及指引辦理。

## 二、 目的

提供對本會所核准的試驗案，其所發生的嚴重不良反應及疑似非預期嚴重不良事件(Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR)的通報、審查與後續的處理原則。

## 三、 適用對象

適用於本會所通過的所有研究案。

## 四、 適用範圍

依據人體研究法、醫療法、藥事法、嚴重藥物不良反應通報辦法、藥品優良臨床試驗作業準則、醫療器材優良臨床試驗作業規範、醫療器材優良臨床試驗作業規範等相關法規及本會規定辦理。

## 五、 定義及名詞解釋

- (一)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/醫療器材之間不以具因果關係為必要。
- (二)藥品不良反應(Adverse Drug Reaction, ADR)：使用藥品後所發生之有害且未預期之反應。此項反應與試驗藥品間，應具有合理之因果關係。
- (三)嚴重不良事件(Serious Adverse Event, SAE)：因試驗所致發生下列嚴重不良反應者。

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書 14 嚴重不良事件監測及通報			文件編號	管考單位填寫
	製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	

1. 死亡：受試者的死亡疑似由於不良事件所造成。
2. 危及生命：不良事件之發生，對受試者產生立即之生命威脅。
3. 導致受試者住院：不良事件之發生，導致原本未住院之受試者必須住院接受觀察或治療。
4. 造成永久性殘疾：不良事件之發生，造成受試者的身體功能、構造、基本活動或生活品質的永久重大改變、傷害、損傷或損失等。
5. 延長受試者住院時間：不良事件之發生，造成受試者的住院時間延長。
6. 先天性畸形：疑似因受孕之前或懷孕期間曾使用之藥品，而導致胎兒的畸型者。
7. 須作處置以防永久性傷害：不良事件之發生，須對受試者作處置以防止永久性傷害發生。
8. 其他：若不良反應結果皆非上述情形，請勾選「其他」選項並提供簡短描述，並在「通報事件描述」欄位中詳細說明。

(四)非預期事件(Unanticipated Problems；UP)：指受試者於參與試驗期間發生與受試者同意書、告知資訊或產品使用訊息中之狀況與嚴重度不符之不良反應。上述的告知資訊可以是計畫書、受試者同意書、或是未曾在藥品資訊文件上記載的資訊，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，可以是主持人手冊 (Investigator's Brochure, IB)；已核准藥品則可以是仿單或包裝盒內附之說明書。

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書 14 嚴重不良事件監測及通報			文件編號	管考單位填寫 第(4)頁/共(15)頁
	製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	

- (五)疑似非預期嚴重不良反應(Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR)：使用藥品後所發生之有害且未預期之反應，此項反應與試驗藥品間，應具有合理之相關性，其後果符合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須做處置者。
- (六)醫療器材缺失：醫療器材之品質、標示、安全或效能不足之情況。
- (七)醫療器材不良反應(Adverse Device Effect, ADE)：與試驗醫療器材相關(Device or Procedure related)之不良事件。
- (八)嚴重醫療器材不良反應(Serious Adverse Device Effect, SADE)：與試驗醫療器材相關之嚴重不良事件。

## 六、 權責單位

- (一)計畫主持人：對研究計畫案發生的嚴重不良事件或非預期嚴重不良事件(SUSAR)須依規定主動通報，積極處置，並依據「臺北市立聯合醫院人體研究倫理審查委員會嚴重不良反應及疑似非預期嚴重不良反應送審資料檢查／排列清單」備齊送審文件，並依本會要求提供相關資料。
- (二)主任委員、執行秘書：審閱送審嚴重不良反應及 SUSAR 及具藥師委員或審查委員審查意見之合宜性。
- (三)審查委員/諮詢專家：提供審查意見。
- (四)行政辦公室：檢核送審案件資料之完整性、聯絡安排審查委員/諮詢專家審理案件，彙整審查意見並告知計畫主持人，處理計

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書 14 嚴重不良事件監測及通報		文件編號	管考單位填寫
製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	頁數/總頁數 第(5)頁/共(15)頁

畫主持人回覆意見與修正文件，安排會議報告或討論。

## 七、作業要求

### (一)通報

1. 本會審查通過之案件，若發生嚴重不良事件或疑似非預期嚴重不良反應(SUSAR)時，試驗主持人應依規定對受試驗者採取適當的保護措施，並立即通知試驗委託者與人體研究倫理審查委員會。
  - (1) 藥品類發生未預期嚴重不良反應（SUSAR），需依藥品優良臨床試驗作業準則辦理，不因有無藥證、不因事件發生地點及使用藥品而有異。非 SUSAR 需依藥事法與嚴重藥物不良反應通報辦法辦理。
  - (2) 非屬藥品類發生任何嚴重不良反應，需依醫療法與嚴重藥物不良反應通報辦法辦理。
  - (3) 計畫主持人未依各類規定之通報日期內通報本會者，應請計畫主持人書面說明原因並提會討論。
2. 各類案件通報之處理方式如下：
  - (1) 藥品類人體試驗案
    - A. 發生任何嚴重不良事件(Serious Adverse Event, SAE)：計畫主持人應立即通知試驗委託者，並儘快提供詳細書面報告。
    - B. 發生疑似非預期嚴重藥品不良反應（SUSAR）：
      - (A) 計畫主持人：
        - 甲、於臺北市立聯合醫院發生：計畫主持人應立即通知試驗委託者及人體研究倫理審查委員會。
        - 乙、於國外或國內其他機構發生：計畫主持人應於

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書			文件編號	管考單位填寫
	14 嚴重不良事件監測及通報				
製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	頁數/總頁數	第(6)頁/共(15)頁

接獲日算起 7 天內通知人體研究倫理審查委員會。但若試驗計畫書或其他文件明確排除者，不在此限。

(B) 試驗委託者：

甲、死亡或危及生命：試驗委託者應於獲知日起 7 天內通報主管機關或其委託機構，並在獲知日起 15 天內提供詳細書面資料。

乙、死亡或危及生命以外：試驗委託者應於獲知日起 15 天內通報主管機關或其委託機構，並提供詳細書面資料。

丙、若為多中心試驗，試驗委託者應將所有試驗機構通報之嚴重不良事件，以書面方式告知每個試驗主持人，並確認試驗主持人皆向其所屬之人體研究倫理審查委員會通報。

(2) 醫療器材類人體試驗案

A. 若發生嚴重不良事件及可能導致嚴重醫療器材不良反應之醫療器材缺失，應評估是否須更新風險分析及進行矯正與預防措施。

B. 嚴重不良事件及可能導致嚴重醫療器材任何（預期或非預期）嚴重不良反應之醫療器材缺失：

(A) 計畫主持人：

甲、於臺北市立聯合醫院發生：

計畫主持人應立即通知試驗委託者及人體研究倫理審查委員會，並儘快提供詳細書面報告。計畫主持人應於得知事實後 7 日內通報主

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書			文件編號	管考單位填寫
	14 嚴重不良事件監測及通報				
製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	頁數/總頁數	第(7)頁/共(15)頁

管機關，並於 15 日內檢具詳細調查資料送交  
主管機關。

乙、於國外或國內其他機構發生之非預期嚴重不良反應：計畫主持人應於接獲日算起 7 天內通知人體研究倫理審查委員會。但若試驗計畫書或其他文件明確排除者，不在此限。

(B) 試驗委託者：

甲、試驗委託者應於得知事實後 7 日內通報主管機關，並於 15 日內檢具詳細調查資料送交主管機關。

乙、若為多中心試驗，試驗委託者應將所有試驗機構通報之嚴重不良事件，以書面方式告知每個試驗主持人，並確認試驗主持人皆向其所屬之人體研究倫理審查委員會通報。

(3) 新醫療技術（含新技術合併新醫材）類人體試驗案

A. 發生任何嚴重不良事件，計畫主持人獲知：

(A) 於臺北市立聯合醫院發生：

甲、計畫主持人應立即通知試驗委託者及人體研究倫理審查委員會，並儘快提供詳細書面報告。

乙、與試驗相關之死亡或危及生命，計畫主持人應於獲知日起 7 天內通報主管機關或其委託機構，並在獲知日起 15 天內提供詳細書面資料。

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書			文件編號	管考單位填寫
	14 嚴重不良事件監測及通報				
製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	頁數/總頁數	第(8)頁/共(15)頁

丙、與試驗相關之死亡或危及生命之外，計畫主持人應於獲知日起 15 日內通報主管機關或其委託機構，並在獲知日起 30 日內提供詳細書面資料。

(B) 於國外或國內其他機構發生之非預期嚴重不良反應：應於接獲日算起 7 天內通知人體研究倫理審查委員會。但若試驗計畫書或其他文件明確排除者，不在此限。

B. 發生任何嚴重不良事件，試驗委託者獲知：

(A) 與試驗相關之死亡或危及生命，試驗委託者應於獲知日起 7 日內通報主管機關或其委託機構，並提供詳細書面資料。

(B) 與試驗相關之死亡或危及生命以外，試驗委託者應於獲知日起 15 日內通報主管機關或其委託機構，並提供詳細書面資料。

(C) 若為多中心試驗，試驗委託者應將所有試驗機構通報之嚴重不良事件，以書面方式告知每個試驗主持人，並確認試驗主持人向其所屬之人體研究倫理審查委員會通報。

(4) 非預期事件(UP)：執行任何類型計畫所發生非預期問題須通報，計畫主持人應於獲知日起，於臺北市立聯合醫院發生案件須於 15 日內；或於國內他院或國外發生案件獲知日起 30 日內，以公文通報本會並提供詳細資料。

A. 本院受試者所發生涉及新的風險或風險增高且與



標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書			文件編號	管考單位填寫
	14 嚴重不良事件監測及通報				
製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	頁數/總頁數	第(9)頁/共(15)頁

研究相關的非預期事件或問題。

- B. 院外受試者所發生對受試者或其他人造成風險且與研究相關的非預期不良事件或問題。
- C. 為了避免立即且明顯的危害，於本會核准變更前先行進行的變更。
- D. 其他有關研究可能對受試者或其他人增加傷害風險的非預期資訊。
- E. 可能影響受試者安全或臨床試驗執行有不利影響之新資訊。
- F. 任何顯著影響臨床試驗執行或增加受試者風險的任何改變。
- G. 違反保密協定之情事，例如研究執行過程中電腦主機遭駭客入侵，受試者資料被盜取。
- H. 試驗/研究案中之藥物、醫療器材，或其他醫用相關物品發生如許可證更動或許可證取消等之情事。
- I. 當受試者在納入研究後成為受刑人，主持人得知後應通報研究倫理委員會及試驗委託者。
- J. 不良事件之發生頻率或嚴重程度顯有異常。
- K. 當受試者進行申訴或抱怨，且此申訴或抱怨內容屬非預期之風險性或試驗/研究團隊無法解決此事件。
- L. 試驗委託者/廠商具停止牌照之風險。

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書 14 嚴重不良事件監測及通報			文件編號	管考單位填寫
製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	頁數/總頁數	第(10)頁/共(15)頁

M. 發生具需要立即通報試驗委託者/廠商之情事。

N. 發生單一或經常為少量的嚴重非預期事件，此事件一般和使用藥品不相關，但在受試族群中也不常見。

(5) 未列於上述規定之項目（非藥品類、醫療器材、醫療技術人體試驗案等）：計畫主持人於得知國內發生嚴重不良反應之日起7日內，將相關資料函送主管機關，副本抄送人體研究倫理審查委員會。

(6) 安全性報告繳交原則：安全性報告原則上不需繳交，主持人可於後續審查時申請時併入送審文件中提出。但如有委員或委員會決議提出需繳交時，則請試驗委託廠商針對需求提出安全性報告；或安全性報告結論若會改變計畫之風險效益或需變更計畫書或受試者同意書，請以其他事項通報敘明結論及因應措施(若涉及變更，仍需以修正案提出)，或逕以修正案提出相關通報及變更措施。

## (二)嚴重不良反應及疑似非預期之嚴重不良反應(SUSAR)審查程序

### 1. 行政審查

(1) 本會通過之案件，當發生疑似非預期之嚴重不良反應(SUSAR)或醫療器材人體試驗發生嚴重不良事件(SAE)及可能導致嚴重醫療器材不良反應之醫療器材缺失或醫療技術發生任何嚴重不良事件等通報事件時，計畫主持人應依本會「嚴重不良事件及疑似非預期嚴重不良反應(SUSAR)通報文件排列清單」或規定方式檢送文件至本會審查，108年(含)之後申請通過案件

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書			文件編號	管考單位填寫
	14 嚴重不良事件監測及通報				
製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	頁數/總頁數	第(11)頁/共(15)頁

為線上系統提出並上傳文件。

(2) 行政人員於接獲計畫主持人通報，應確認文件及填寫內容是否完整。

A. 需補件：若繳交之文件不齊，行政人員應於3個工作天內將文件退回給計畫主持人，計畫主持人應於7天內修正補齊所需文件後，再送回本會審查。

B. 不需補件：若繳交之文件已完整，行政人員應將資料建檔，並於3個工作天內將文件送交審查委員審查。審查委員應依「嚴重不良事件及疑似非預期嚴重不良反應審查意見表」審查通報之內容，並應於10天內提出審查結果及意見。

## 2. 初審

藥品類案件，由藥師委員審查，特殊情況另訂之。其他類案件應提請執行秘書和主任委員篩選一位委員審查。

(1) 委員審查結果分為下列幾項

A. 推薦：

(A) 國內案件：委員審查結果為推薦，則提最近一期會議討論。

(B) 國外案件：委員審查結果為推薦，則提最近一期會議追認。

B. 修正後再審（原審查委員審查）

行政人員應將審查意見於7天內以電子郵件(E-Mail)寄給計畫主持人，計畫主持人應於7天內依「嚴重不良事件、疑似非預期嚴重不良反應審查意見回覆說明表」回覆委員意見由原審查委員審查。若計畫

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書			文件編號	管考單位填寫
	14 嚴重不良事件監測及通報				
製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	頁數/總頁數	第(12)頁/共(15)頁

主持人超過 2 個月未回覆，則提最近一期會議討論後續處理事宜。

C. 不推薦（提會討論）

暫停計畫執行，此類案件應於會議上討論決議後續處理方式。行政人員收到案件後安排最近一期會議討論，若須計畫主持人列席則應通知計畫主持人列席說明。

3. 複審（會議審查）

嚴重不良事件、疑似非預期嚴重不良反應（SUSAR）會議決議如有任何決定產生，行政人員應通知計畫主持人應採取何種行動。若決議不採取行動，應記錄決議，計畫准予繼續執行。

會議應做以下決議：

(1) 通過（同意備查）。

(2) 修正後通過。

A. 依研究團隊已進行減低受試者風險的做法修改計畫書。

B. 修改納入或排除條件，以減輕新發現的風險。

C. 修改知情同意書，包括說明新的風險。

D. 提供額外的風險訊息給以前加入的受試者。

E. 加作額外的程序，用以監測計畫的進行。

F. 其他會議決議。

(3) 不通過。

A. 暫停招收新的受試者。

B. 中止研究，含目前進行中的受試者。

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書 14 嚴重不良事件監測及通報		文件編號	管考單位填寫
製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	頁數/總頁數 第(13)頁/共(15)頁

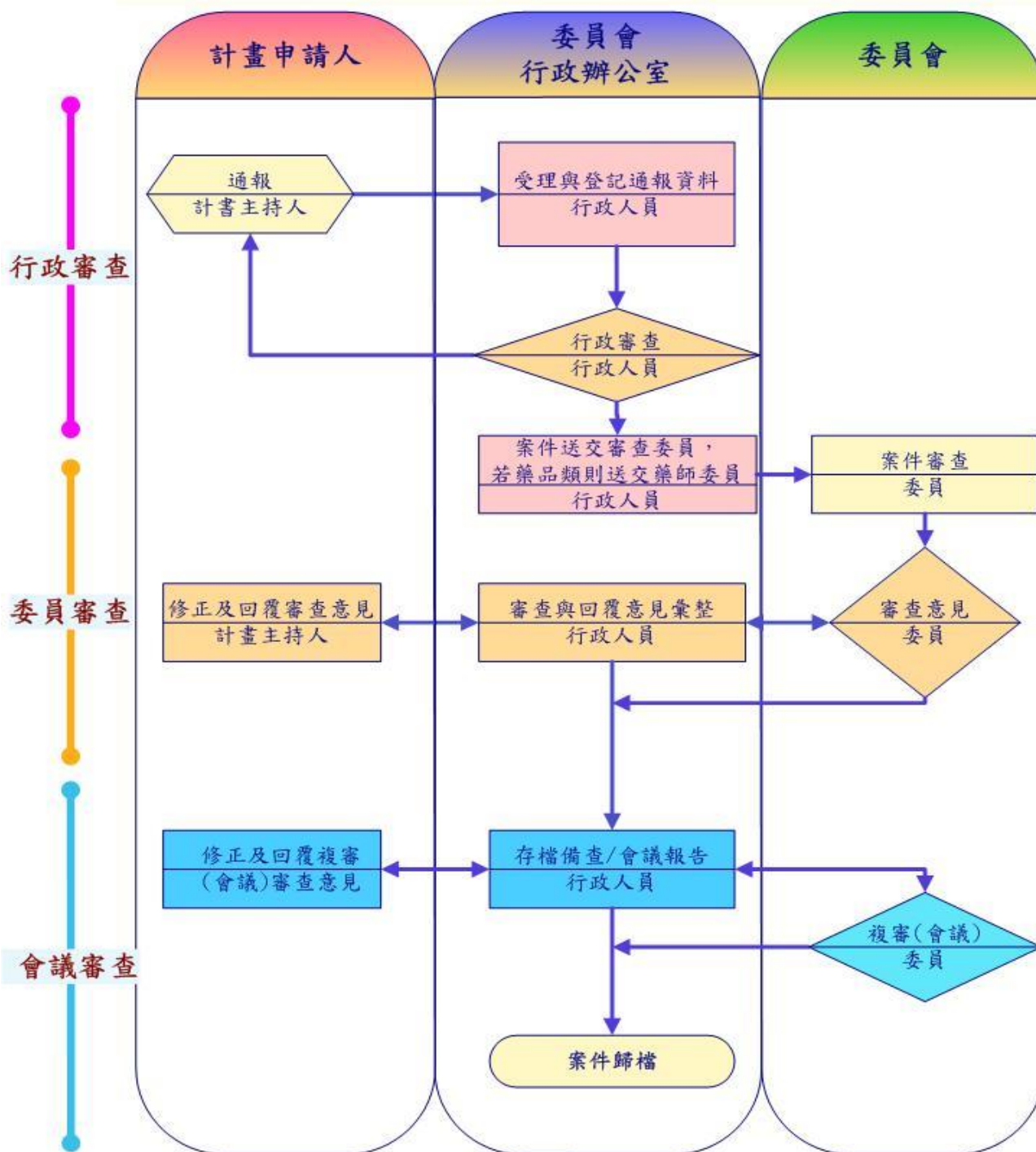
C. 其他會議決議。

4. 線上系統送審(適用 108 年(含)之後申請案件)其後續追蹤審查，行政人員在收到審查結果後，告知計畫主持人應於 7 天內，於系統上列印 1 份最終完整送審紙本文件至本會後再安排後續處理，若未收到，將暫停審查程序。

標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書 14 嚴重不良事件監測及通報		文件編號	管考單位填寫
製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	頁數/總頁數 第(14)頁/共(15)頁

## 八、 作業流程圖及說明

### 臺北市立聯合醫院人體研究倫理審查委員會 嚴重不良事件監測及通報流程圖



標準名稱	人體研究倫理審查委員會作業標準書 14 嚴重不良事件監測及通報			文件編號	管考單位填寫
製表單位	人體研究倫理審查委員會	版本	第(4.5)版	頁數/總頁數	第(15)頁/共(15)頁

## 九、 相關文件

- (一)表 14-01-1 嚴重不良反應及疑似非預期嚴重不良反應補件通知單
  - (二)表 14-02-1 嚴重不良反應及疑似非預期嚴重不良反應送審文件排列清單
  - (三)表 14-03-1 嚴重不良反應及疑似非預期嚴重不良反應審查意見表
  - (四)表 14-04-1 嚴重不良反應及疑似非預期嚴重不良反應通報表
  - (五)表 14-05-1 嚴重不良反應及疑似非預期嚴重不良反應審查意見回覆說明表
- 下列送審表單，請依 SOP16 附件辦理
- (六)表 16-09-1 後續追蹤審查聲明書