 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	<b>IRB –TPEVGH SOP 14</b> <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>


**標準作業程序修訂的版本說明：**

修訂第 5.1、5.3 項、第六項；修訂參考資料及附件。


製定者	版本編碼	日期	描述主要的修訂
張琬嬪/秘書處	1.0	03-Jul-2006	第一版
張琬嬪/秘書處	2.0	10-Sep-2007	第二版
張琬嬪/秘書處	2.1	02-Nov-2009	第二版第一次修訂
張秀蘭/秘書處	2.2	23-Jul-2010	第二版第二次修訂
SOP 小組	3.0	16-Mar-2011	第三版
SOP 小組	4.0	06-Mar-2013	第四版
SOP 小組	4.1	12-Mar-2014	第四版第一次修訂
SOP 小組	5.0	16-Jun-2015	第五版
SOP 小組	5.1	21-Jul-2016	第五版第一次修訂
SOP 小組	5.2	21-Feb-2018	第五版第二次修訂
SOP 小組	6.0	19-Jul-2019	第六版
SOP 小組	6.1	15-May-2020	第六版第一次修訂
SOP 小組	6.2	17-May-2021	第六版第二次修訂
SOP 小組	7.0	06-Jun-2022	第七版
SOP 小組	7.1	10-Jul-2023	第七版第一次修訂
SOP 小組	7.2	17-Jun-2024	第七版第二次修訂
上一版本：10-Jul-2023 擬稿者/制定者：游璧如/SOP 小組 審查者：人體試驗委員會 核准者：人體試驗委員會主任委員			
		Date: 22-Apr-2024	
		Date: 22-May-2024	
		Date: 17-Jun-2024	

目 錄

一、目的.....	3
二、範圍.....	3
三、責任區分.....	3

 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	<b>IRB –TPEVGH          SOP 14          Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>

四、作業流程（右為負責人員） .....	3
五、執行細則.....	4
5.1 嚴重不良事件及非預期問題之通報.....	4
5.2 嚴重不良事件及非預期問題之審查.....	7
5.3 後續作業.....	9
六、名詞解釋.....	10
七、參考資料.....	12

 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB –TPEVGH SOP 14 <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>

## 一、目的

本程序之目的為提供人體試驗委員會（以下簡稱：委員會）追蹤經委員會核准並正在執行中之試驗計畫發生嚴重不良事件及非預期問題之指引。

## 二、範圍

本程序之內容，適用於本委員會審查通過或追認之所有臨床試驗案。若為多國或多中心臨床試驗案，則通報範圍為本委員會通過或追認之臨床試驗計畫書為主。


## 三、責任區分

計畫主持人及試驗委託者需按本國最新法規向中央主管機關及本委員會通報嚴重不良事件及非預期問題。

本委員會委員依法監測通報之嚴重不良事件及嚴重不良反應非預期問題以保護人體研究中的參與者。本委員會承辦人負責收案及整理相關資料呈報執行秘書/副執行秘書審閱後，依裁定之結果辦理後續作業流程。

## 四、作業流程（右為負責人員）

1. 嚴重不良事件及非預期問題之通報及收案  
計畫主持人/承辦人
2. 嚴重不良事件及非預期問題審查  
執行秘書/副執秘/審議會
3. 後續作業  
承辦人/檔案負責人

 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/~mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/~mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB –TPEVGH SOP 14 <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>

## 五、執行細則


### 5.1 嚴重不良事件及非預期問題之通報

5.1.1 計畫主持人及試驗委託者需按本國最新法規通報嚴重不良事件及嚴重不良反應；其他非預期問題亦請依本會規定通報。相關通報時程及資訊整理如「臺北榮民總醫院人體試驗委員會(IRB)臨床試驗非預期問題及嚴重不良事件(SAE)及非預期問題通報須知」(IRB-TPEVGH SOP-14-01)，並公告在本院人體試驗委員會網站上。

5.1.1.1. 嚴重不良反應：依據衛生福利部公佈之藥品優良臨床試驗作業準則，試驗期間發生下列嚴重不良反應者，計畫主持人獲知後應立即通報本院 IRB 及廠商。嚴重不良反應(SAE/SUSAR)包含以下：


1. 死亡
2. 危及生命
3. 造成永久性殘疾
4. 胎嬰兒先天性畸形
5. 導致病人住院或延長病人住院時間
6. 其他可能導致永久性傷害需做處置者。

5.1.1.2. 醫療器材/醫療技術之臨床試驗遵照主管機關衛生福利部所公告之人體研究法辦理原則。其他非屬人體試驗或臨床試驗之人體研究，其不同類型之嚴重不良反應或安全性通報亦可適用本程序。

 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB –TPEVGH SOP 14 <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>


5.1.1.3. 非預期問題：指發生非預期、與研究程序或試驗用藥相關或可能相關、並產生更嚴重的傷害之問題或事件。包括：

1. 本院受試者所發生涉及新的風險或風險增高且與研究相關的非預期事件或問題。
2. 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。
3. 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。
4. 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。
5. 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。
6. 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。
7. 違反保密協定之情事。
8. 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。
9. 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。
10. 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。
11. 試驗委託者/廠商具停止牌照之風險。

 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB –TPEVGH SOP 14 <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>

12. 發生具需要立即通報試驗委託者/廠商之情事。

- 5.1.2 試驗若有試驗委託者，受試者發生任何嚴重不良事件及非預期問題，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。
- 5.1.3 計畫主持人通報事件請依本會表單 IRB-TPEVGH SOP-14-02 至 IRB-TPEVGH SOP-14-08。
- 5.1.4 定期安全性報告請依 IRB-TPEVGH SOP 34 辦理。
- 5.1.5 國外案例之嚴重不良反應或非預期問題報告 (SAE，包含藥品、醫療器材和醫療技術等) 以表單 IRB-TPEVGH SOP-14-02、SOP-14-12 通報，包括初始報告和追蹤報告，相關文件資料於彙整後歸檔以備存查。
- 5.1.6 國內院外案例之嚴重不良反應報告或非預期問題報告(包含藥品、醫療器材和醫療技術)，包括初始報告和追蹤報告，屬未預期且確定相關、很可能相關或可能相關之嚴重不良反應(SUSAR)，承辦人將相關資料彙整後，呈送執行秘書或副執行秘書或審查委員(以原審查委員為優先)確認是否為非預期問題，並報審議會核備存查。
- 5.1.7 本院案例之嚴重不良反應及非預期問題之初始報告(包含藥品、醫療器材和醫療技術)，承辦人將相關資料彙整後，填寫「嚴重不良事件(SAE) 及非預期問題通報審查意見表」(IRB-TPEVGH SOP-14-09)，呈送執行秘書或副執行秘書或審查委員(以原審查委員為優先)確認是否為非預期問題，並審閱後呈報審議會。
- 5.1.8 本院案例之嚴重不良反應及非預期問題之追蹤報告，承辦人將相關資料彙整後，呈送執行秘書或副執行秘書或審查委員(以原審查委員為優先) 審閱後，視其追蹤報告內容決定審查結果，或是存查歸檔。

 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB –TPEVGH SOP 14 <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>

5.1.9 若計畫主持人主導(全權負責該臨床試驗之執行與監督)，且本院執行單位為協調中心之跨國研究及多機構合作臨床試驗之申請、非預期問題及嚴重不良事件之通報與審查，另行依 IRB-TPEVGH SOP 35 規定辦理。


## 5.2 嚴重不良事件及非預期問題之審查

5.2.1 執行秘書/副執行秘書/審查委員審查後，須提出以下一項或多項建議：

- 一、建議同意核備/存查
- 二、建議請主持人提供進一步資訊
- 三、建議召開緊急會議
- 四、建議暫停試驗
- 五、建議終止試驗
- 六、建議修訂試驗計畫書
- 七、建議修訂受試者同意書，並重新取得正在參與試驗的受試者再同意
- 八、建議提供曾參與研究的受試者額外的資訊
- 九、建議修改持續審查的頻率
- 十、建議實地監測/稽核/訪查
- 十一、建議監測知情同意過程
- 十二、建議提出資料及安全性監測計畫 (DSMP) 或籌組資料與安全監測委員會 (DSMB)

5.2.2 若建議為建議同意核備/存查，則承辦人依照辦理，提審議會報告/核備。


5.2.3 若建議為建議請主持人提供進一步資訊，承辦人則將審查意見通知計畫主持人，計畫主持人回覆後以複審送審函送執行

 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB –TPEVGH SOP 14 <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>

秘書/副執行秘書/審查委員複審，複審通過後提審議會報告/核備，如有需要則依本委員會標準作業流程 IRB–TPE VGH SOP 08 辦理。

- 5.2.4 若建議為建議召開緊急會議，請計畫主持人列席說明，由本委員會決定是否暫停該試驗之執行，以維護受試者的安全與權益，承辦人則依照辦理。
- 5.2.5 若建議為建議暫停試驗或建議終止試驗，以確保受試者的風險，承辦人則提審議會決議後，通知計畫主持人並依本委員會標準作業流程 IRB–TPEVGH SOP 10 終止/暫停(中止)該臨床試驗案。
- 5.2.6 若建議為建議修訂試驗計畫書或建議修訂受試者同意書，並重新取得正在參與試驗的受試者再同意，承辦人則將審查意見通知計畫主持人，計畫主持人回覆後以複審送審函 (IRB-TPEVGH SOP-14-11) 送執行秘書/副執行秘書/審查委員複審，複審通過後提審議會報告/核備，如有需要則依本委員會標準作業流程 IRB–TPE VGH SOP 08 辦理。
- 5.2.7 若建議為提供曾參與研究的受試者額外的資訊，承辦人則提審議會決議後，通知計畫主持人依規定辦理。
- 5.2.8 若建議為建議修改持續審查的頻率，承辦人則提審議會決議後依規定辦理。
- 5.2.9 若建議為建議實地監測/稽核/訪查，承辦人依照本委員會標準作業流程 IRB –TPEVGH SOP 29 辦理，完成後提報審議會決議。
- 5.2.10 若建議為建議監測知情同意過程，承辦人則提審議會決議後依規定辦理。




 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB –TPEVGH SOP 14 <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>

5.2.11 若建議為建議提出資料及安全性監測計畫（DSMP）或籌組資料與安全監測委員會（DSMB），承辦人則提審議會決議後依規定辦理。

### 5.3 後續作業

5.3.1 審議會決議後則案件資料歸檔；審議會如具其他意見，或作出決議（包括是否及何時應作追蹤審查、實地訪查等），則於會後由承辦人以書面通知計畫主持人。若需要追蹤審查，後續作業由承辦人處理安排相關事宜。另、審議會相關決議副知受試者保護等相關單位。

5.3.2 承辦人/檔案管理人將該嚴重不良事件及非預期問題通報資料及其審查過程相關文件歸檔，所有文件須保存至該臨床試驗案結束後至少三年。（參見 IRB-TPEVGH SOP 16、17）

 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB –TPEVGH SOP 14 <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>

## 六、名詞解釋

6.1 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以具有因果關係為必要。

6.2 嚴重不良事件：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。

6.3 藥品不良反應：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。

6.4 嚴重不良反應：因試驗致發生下列嚴重不良反應者，如：

死亡—如病患死亡被認為係不良反應之直接結果。

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。

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。

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。

 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB –TPEVGH SOP 14 <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>

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。

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。

6.5 非預期藥物不良反應：此藥品不良反應未曾於藥品資料文件（計畫書 主持人手冊藥品仿單 受試者同意書）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。

6.6 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或可能相關、並產生更嚴重的傷害之問題或事件。

 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB –TPEVGH SOP 14 <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>

## 七、參考資料

WHO Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research , WHO 2000

Forum for Ethical Review Committees in Asia and the Western Pacific , August 2003

WHO Operational Guidelines for Ethical Review Committee That Review Biomedical Research (Geneva2000  
[www.who.int/tdr/publications/publications/](http://www.who.int/tdr/publications/publications/) - accessed 11 February 2005)

ICH E6: GCP.

International Conference on Harmonization, Guidance on Good Clinical Practice (ICH GCP).

45 CFR 46.107(e) and 21 CFR 56.107(e)

Ethical Guidelines for Biomedical research on Human Subjects, 2000 Code of Federal Regulation (CFR) 21.

World Health Organization, Surveying and Evaluating Ethical Review Practices, Feb. 2002


赫爾辛基宣言(Declaration of Helsinki) 2013 年中文版，2013

人體研究倫理審查委員會組織及運作管理辦法(衛署醫字第 1010265129 號令)，07 May, 2018

藥品臨床試驗計畫書主要審核事項(衛署藥字第 0930302777 號公告)，18 February, 2004

藥品優良臨床試驗作業準則(中華民國一百零九年八月二十八日衛生福利部衛授食字第 1091407788 號令修正發布名稱及第 5、10、20、21、23、30、37、54、55、73 條條文)，28 August, 2020

倫理審查委員會得簡易程序審查之人體研究案件範圍(衛署醫字第 1010265098C 號)，5 July, 2012

 <a href="http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm">http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm</a>	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB –TPEVGH SOP 14 <b>Version 7.2</b>
	標題： 非預期問題及嚴重不良事件之監測 與評估	生效日期： <b>17-Jun-2024</b>

醫療法(總統華總一義字第 10900003861 號令修正公布第 10、11 條條文)，15 Jan, 2020

人體試驗管理辦法(衛署醫字第 0980263557 號公告)，14 April, 2016

人體研究法(總統華總一義字第 10000291401 號令)，02 January, 2019

醫療器材管理法(華總一義字第 10900004021 號)，15 Jan, 2020

醫療器材管理法施行細則(衛授食字第 1101603292 號)，26 Apr, 2021

醫療器材優良臨床試驗管理辦法(衛授食字第 1101601721 號)，09 Apr, 2021

得免取得研究對象同意之人體研究案件範圍(衛署醫字第 1010265083C 號)，5 July, 2012

得免倫理審查委員會審查之人體研究案件範圍(衛署醫字第 1010265079 號)，5 July, 2012

臺北榮民總醫院人體試驗委員會標準作業程序第十版第一次修訂(112 年 7 月)

AAHRPP 基準 (October, 2018)