



高雄醫學大學附設中和紀念醫院

文件名稱：嚴重不良事件及未預期問題之監測與通報

撰寫單位：人體試驗審查委員會

文件編號：KMUH/IRB/SOP/03.03

版次：2025.00

1.目的

為提供所有經人委會核准的人體試驗，在試驗執行及追蹤期間，發生不良事件(Adverse Event, AE)、嚴重不良事件(Serious Adverse Event, SAE)與未預期事件(Unanticipated Problems, UP)時之監測及通報依據。

2.適用範圍

本標準作業程序適用於所有本院核准之人體試驗，包含由計畫主持人(PI)、資料與安全監測委員會(Data & Safety Monitor Board, DSMB)、試驗委託者(Sponsor)、實地安全監測者(Monitor)、委員會委員(Members)或其他相關團體(如CRO等)所提報之嚴重不良反應及非預期問題報告之檢視評估。

3.名詞定義

3.1 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/醫材間不一定具有因果關係。

3.2 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。

3.3 嚴重不良事件(Serious Adverse Event, SAE)：因試驗致發生包括

3.3.1 死亡：如病人死亡被認為係不良事件之直接結果。

3.3.2 危及生命：如病人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人死亡。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。

3.3.3 造成永久性殘疾：如不良事件對病人身體功能/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。

3.3.4 胎嬰兒先天性畸型：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。

3.3.5 導致病人住院或延長病人住院期間：如因不良事件發生導致病人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。



高雄醫學大學附設中和紀念醫院

文件名稱：嚴重不良事件及未預期問題之監測與通報

撰寫單位：人體試驗審查委員會

文件編號：KMUH/IRB/SOP/03.03

版次：2025.00

3.3.6 其他可能導致永久性傷害之併發症。

3.4 預期藥物不良反應(Expected ADR)：指根據計畫書/主持人手冊/藥品仿單/受試者同意書等資料上，有紀錄之藥物不良反應。

3.5 非預期藥物不良反應(Unexpected ADR)：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。

3.6 非預期嚴重藥品不良反應(Suspected unexpected serious adverse reaction, SUSAR)：為一種藥物使用後發生之不良且非預期之反應，此反應未曾於藥品訊息上記載(如：藥品臨床試驗主持人手冊；或上市藥品特性摘要不一致等)，或是可預期嚴重藥品不良反應「發生頻率」或「嚴重程度」超過預期。判定未預期嚴重不良反應(SUSAR)的三大要素：

3.6.1 因果相關性(Causality)：基於證據、或是可能的因果關係(Reasonable Possibility)，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，即稱之為不良反應(Adverse reaction)。若無證據懷疑因果關係，只能判定為不良事件(Adverse event, AE)。

3.6.2 嚴重性(Seriousness)：係指死亡、危及生命、造成永久性殘疾、胎嬰兒先天性畸形、導致病人住院或延長病人住院時間、或其他可能導致永久性傷害需做處置等情形者，視為嚴重不良反應。

3.6.3 非預期性(Unexpected)：係指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。注意：若其它同類藥有此 ADR 證據而該品並無記載其中，仍需視為非預期。

3.7 非預期事件(Unanticipated Problem, UP)：指發生非預期、與研究程序或試驗用藥相關或可能相關、或產生更嚴重的傷害之問題或事件。

3.7.1 所通報資訊代表新的或增加的風險，或新的安全問題(參閱附件二)。

3.7.2 主持人評估受試者或其他人員所經歷之傷害為非預期且與試驗/研究可能相關者。

4.作業內容

4.1流程

程序	權責
----	----



高雄醫學大學附設中和紀念醫院

文件名稱：嚴重不良事件及未預期問題之監測與通報

撰寫單位：人體試驗審查委員會

文件編號：KMUH/IRB/SOP/03.03

版次：2025.00

院內嚴重不良事件及非預期問題通報	計畫主持人與計畫相關人員
行政審查	行政人員
審查	執行秘書/審查專家
審查會議決議	主任委員/委員
核定	主任委員
通知/存查	行政人員

4.2 職責

4.2.1 計畫主持人：通報 SAE/ SUSAR/UP。

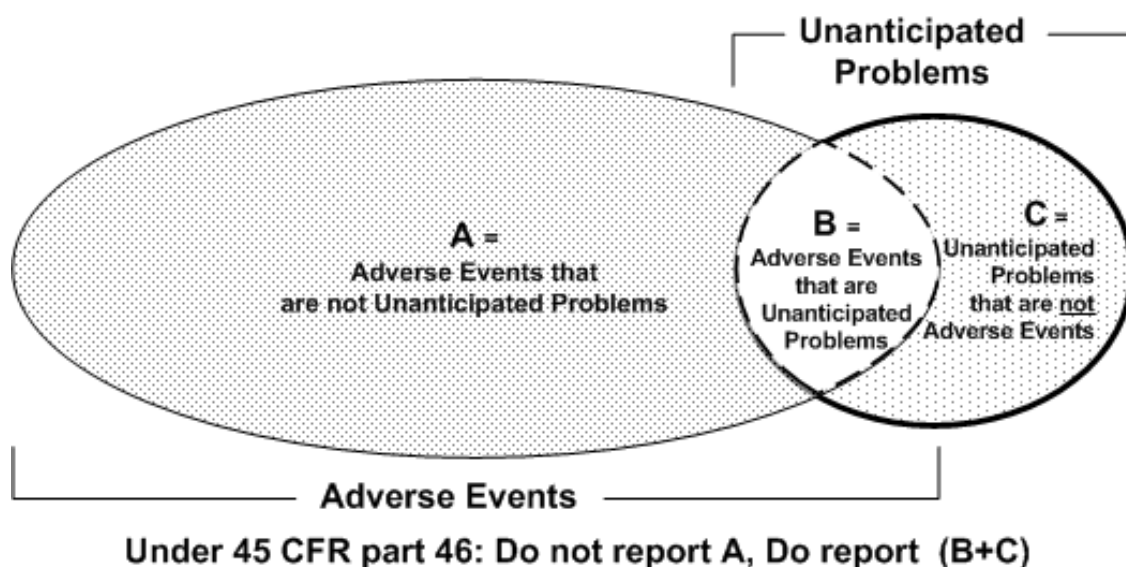
4.2.2 執行秘書/審查專家：進行風險與利益評估，針對超過微小風險極可能影響受試者安全之事件提交於審查會議審查。

4.2.3 行政人員：行政審查通報文件之完整性。將審查委員會核定結果彙整通知計畫主持人。

4.2.4 主任委員：核定嚴重不良事件/未預期事件審查結果，必要時裁示是否召開臨時會議或進行實地訪視。

4.3 細則

4.3.1 計畫主持人判斷是否符合通報範圍：根據美國 OHRP 關於 UP 之通報及審查指引，以下圖 B (AE 且為 UP)及 C (UP 但非 AE)範圍之事件，需以 UP 通報 IRB，A 範圍為 AE 但非 UP，不用以 UP 通報 IRB。





高雄醫學大學附設中和紀念醫院

文件名稱：嚴重不良事件及未預期問題之監測與通報

撰寫單位：人體試驗審查委員會

文件編號：KMUH/IRB/SOP/03.03

版次：2025.00

4.3.2 院內事件通報方式：計畫主持人經由 PTMS 系統進行通報。

4.3.3 院內事件如符合醫院規範之病安事件，研究團隊需同時依規定通報病人安全事件。

4.3.4 通報時效性 (SAE/UP/ SUSAR)

4.3.4.1 未預期嚴重藥品不良反應 (SUSAR) 通報：試驗主持人應立即通報試驗委託者及本會；試驗委託者應於獲知日(第 0 天)起 7 日內通報主管機關，並於 15 日內提供詳細書面資料。

4.3.4.2 未預期嚴重藥品不良反應 (SUSAR) 外之 SAE 及 UP：

A.死亡或危及生命案件：試驗主持人應立即通知試驗委託者；試驗委託者應於獲知日(第 0 天)起 7 日內通報本會及主管機關，並於 15 日內提供詳細書面資料。

B.死亡或危及生命以外案件：試驗主持人應立即通知試驗委託者；獲知日(第 0 天)起 15 日內通報本會及主管機關並提供詳細書面資料。

4.3.4.3 若未在規定期限內進行通報(SAE/UP/SUSAR)，需通報試驗偏差事件。

4.3.5 審查

4.3.5.1 送交審查的文件包括：

A.檢附與事件相關之最新病歷摘要或說明文件。

B.嚴重不良事件及非預期問題通報表。

C.若為 SUSAR 事件，需檢附通報 TFDA 證明或 TFDA 通報表單

D.若為 UP 事件，需檢附相關非預期事件之文件。

4.3.5.2 行政人員確認文件齊備後，於 2 工作日內將所有通報文件資料送交執行秘書/審查專家，執行秘書/審查專家於 5 工作日內完成填寫審查意見於嚴重不良事件及非預期問題審查表。使用 PTMS 線上系統進行審查者，則以線上系統之審查介面審查。審查結果得為「存查」、「提審查會議討論」。

4.3.5.3 若執行秘書/審查專家判定此件 SAE/SUSAR/UP 有影響受試者安全之疑慮，則可建議主任委員召開緊急會議討論。

4.3.6 決議/存查



高雄醫學大學附設中和紀念醫院

文件名稱：嚴重不良事件及未預期問題之監測與通報

撰寫單位：人體試驗審查委員會

文件編號：KMUH/IRB/SOP/03.03

版次：2025.00

4.3.6.1 本院發生之嚴重不良事件及事故，經審查專家判定為 SUSAR 或嚴重 UP 者，列入審查委員會討論並決議，其他嚴重不良事件予以備查。

4.3.6.2 經委員充分討論後，委員會得依據多數人意見採行下列多項處置：

- A. 要求主持人提供進一步資訊。
- B. 暫停試驗。
- C. 終止試驗。
- D. 當有可能影響受試者繼續參與研究意願的資訊時，需通知已加入研究的受試者。
- E. 提供曾參與研究的受試者額外的資訊。
- F. 修訂計畫書並入會審查。
- G. 修訂受試者同意書並入會審查，且須重新取得正在參與試驗的受試者同意。
- H. 監測知情同意過程。
- I. 監測研究。
- J. 修改持續審查的頻率。
- K. 轉介到其他機構。
- L. 同意核備。
- M. 其他可能需要的受試者保護措施。

4.3.7 若人委會決議存查，應記錄試驗准予繼續執行。

4.3.8 行政人員於會議後 10 工作日以 PTMS 系統送出通知給計畫主持人，並將會議紀錄上呈臨床研究受試者保護中心。

4.4 院外/國外發生之嚴重不良事件：試驗委託者依據嚴重不良事件通報原則，並向人委會及計畫主持人通報，登錄於 PTMS 系統備查。若試驗委託者將定期彙整安全性報告（Periodic Safety Report）如例行性月報、季報、半年期、年報等個案條列清單之彙總報告等，對於評估安全性報告結論不會改變計畫之風險效益且無需變更計畫書或受試者同意書者，彙整一併附上通報，若安全性報告結論會改變計畫之風險效益或會需變更計畫書或受試者同意書，須依情況通報不遵從事件。4.5 行政人員每月將嚴重不良事件、



高雄醫學大學附設中和紀念醫院

文件名稱：嚴重不良事件及未預期問題之監測與通報

撰寫單位：人體試驗審查委員會

文件編號：KMUH/IRB/SOP/03.03

版次：2025.00

未預期嚴重藥品不良反應(SUSAR)及未預期事件(UP)審查結果彙整至各審查會決議，並每季彙整相關資料及審查會決議依要求送至臨床研究受試者保護中心、醫品室備查。

4.6 行政人員將相關文件歸檔，所有文件須保存至該臨床試驗案結案後至少三年。

5.參考文件

5.1 人體研究法 (2019年1月)

5.2 人體試驗管理辦法(2016年4月)

5.3 醫療器材優良臨床試驗作業規範 (2021年4月)

5.4 藥品優良臨床試驗作業準則 (2020年8月)

5.5 International Conference on Harmonization, Guidance on Good Clinical Practice (ICH GCP) January 1996

5.6 嚴重藥物不良反應通報辦法(2004年8月)

5.7 醫療器材嚴重不良事件通報辦法 (2021年4月)

6.附件

6.1 附件一(KMUH/IRB/ SOP /03.03.A)嚴重不良事件通報原則

6.2 附件二(KMUH/IRB/ SOP /03.03.B) 未預期問題通報原則

6.3附件三(KMUH/IRB/ SOP /03.03.C) 嚴重不良事件及未預期事件登錄檔

6.4附件四(KMUH/IRB/ SOP /03.03.D) 嚴重不良事件及非預期問題通報表(PTMS線上表單)

6.5附件五(KMUH/IRB/ SOP /03.03.E) 臨床研究案件審查重點注意事項檢核表 (PTMS線上表單)

7.修訂紀錄

版本	修訂日期	公告日期	執行日期	修訂原因
11.1	2018/10/26	2018/11/1	2018/12/1	依 AAHRPP 評鑑意見修訂。
2019.0	2019/4/25	2019/5/20	2019/5/20	1. 增加通報院內病安事件規範於 5.3.3，並於附件四(嚴重不良事件及未預期事件登錄檔)，增加是否曾進行病安通報之欄位，提



高雄醫學大學附設中和紀念醫院

文件名稱：嚴重不良事件及未預期問題之監測與通報

撰寫單位：人體試驗審查委員會

文件編號：KMUH/IRB/SOP/03.03

版次：2025.00

				醒團隊如符合院內病安通報條件，應同時作院內的病人安全通報修改5.3.4通報時效性文字說明，使人員更易於閱讀及理解(不影響原意)。 2. 修訂5.3.7會議決議後通知：以PTMS系統通知計畫主持人(不另發紙本通知單)，以會議紀錄呈報院方。 3. 取消附件7臨床試驗計畫嚴重不良事件審查決議通知(以PTMS系統通知)。 4. 版面其名詞小修訂(不影響原意)。
2020.00	2020/10/28	2020/12/31	2021/1/18	更新參考文件最新法規。
2021.00	2021/3/23	2021/5/7	2021/5/24	依據現況修訂。
2022.00	2022/5/3	2022/7/1	2022/7/1	1.更新參考文件最新法規。 2.新增延遲通報處理原則。
2023.00	2023/7/18	2023/9/1	2023/9/1	定期檢視標準作業程序。 1.依現況修訂文字及「嚴重不良事件及未預期事件登錄檔」。 2.刪除「臨床試驗嚴重不良事件通報回函」。
2024.00	2024/03/07	2024/04/11	2024/05/01	1.參照 ISO 修訂格式。 2.修訂「嚴重不良事件及未預期事件登錄檔」。



高雄醫學大學附設中和紀念醫院

文件名稱：嚴重不良事件及未預期問題之監測與通報

撰寫單位：人體試驗審查委員會

文件編號：KMUH/IRB/SOP/03.03

版次：2025.00

20205.00	2025/03/28	2025/05/07	2025/06/01	1.修訂「嚴重不良事件及未預期事件登錄檔」。 2.依據現況修訂文字。
----------	------------	------------	------------	---------------------------------------