



# SAE與研究偏差處理方針

林志翰Michael, Chih Han, Lin

臺北醫學大學人體研究處/組長

臺北醫學大學暨附屬醫院聯合人體研究倫理委員會/執行秘書

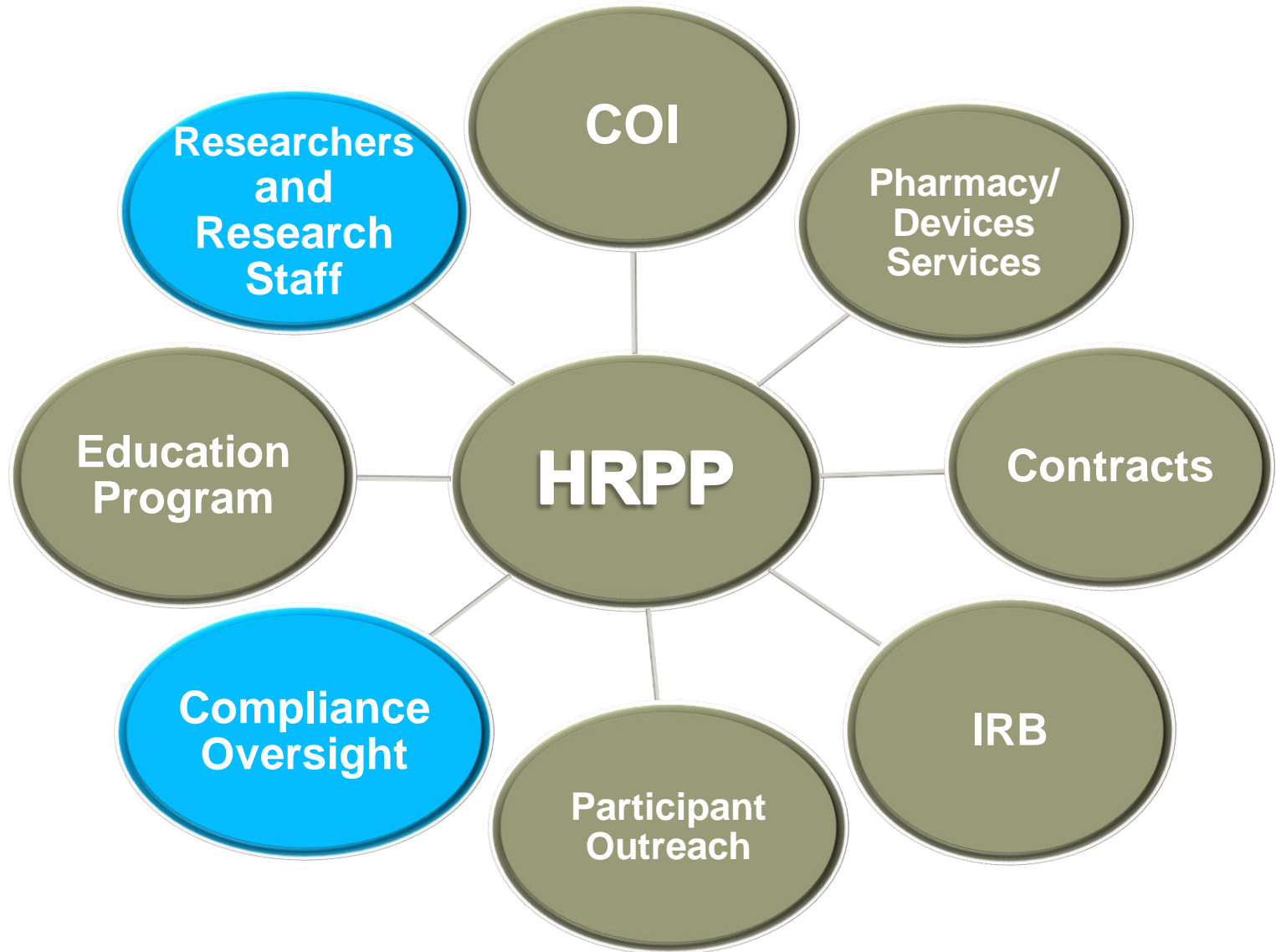
臺灣臨床研究倫理審查學會/常務理事

本投影片內容非經本人同意，請  
勿任意複製、翻拍、轉載、使用  
若對內容有疑問，歡迎交流  
本次課程除領有講師費，  
無其他任何利益衝突

# 大綱

- HRPP-Researchers and Research staff 、  
Compliance Oversight
- AE/SAE/ADR/SUSAR
- Non-Compliance/Unanticipated Problem(UP or  
UAP)

# Human Research Protection Program and Relevant Units



# 研究團隊之角色與責任

## ■ 認知

- 角色及責任
- Qualification/Training
- 授權
- Regulation/Institutional approval
- HRPP
  - Resources
  - Management如藥物、device之管理
  - Rules
- IRB
- COI
- Quality/Efficiency

## ■ 經驗

- 執行計畫
- 受試者族群/approach/vulnerable issues
- IC/ICD/ICF
- AE/SAE/SUSAR/NC/UAP通報
- 資料/檢體保存與再使用

# 主持人常犯錯誤

- 審查意見逾時未回覆
- 未提修正案自行變更研究計畫內容
- 未使用核定版本同意書進行簽署
- 期中、結案報告逾時未繳交
  - 依法IRB可suspend/terminate研究，且需通報中央目的事業主管機關
  - 罰款
  - 暫停政府研究案申請權利
- 受試者同意書簽名後影印使用
- 受試者同意書未簽署日期或時序不合理
- 該通報未通報

# **AE/SAE/ADR/SUSAR/NC/UAP通報與處理**

## 不良事件(Adverse Event)

- 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
- 重視時序關係
- AE+嚴重藥品不良反應通報辦法嚴重定義 Serious =SAE(Serious Adverse Event)



# 嚴重不良事件

- 嚴重藥品不良反應通報辦法第4條
  - 國內『嚴重程度』僅用於規範嚴重不良事件，區分為6種嚴重程度
    - (1)死亡
    - (2)危及生命
    - (3)造成永久性殘疾
    - (4)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作處置者

# 藥品不良反應(Adverse Drug Reaction)

- 使用藥品後所發生之有害且未預期(unintended)之反應。此項反應與試驗藥品間應具有合理之因果關係
- 重視因果關係
- 和ICH定義一致
- 不能排除相關性=具有合理之因果關係
- AE+藥物因果相關=藥品不良反應
  - 記錄AE以發掘ADR

# 非預期嚴重藥品不良反應(Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction)

- 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，其後果符合嚴重藥品不良反應通報辦法第4條者
- 重視相關性
- 未預期=此ADR未曾於藥品資訊文件上記載/雖有記載，但ADR的本質或嚴重程度改變
  - 未上市：IB
  - 已上市：仿單/說明書
- 涵蓋未預期(unexpectedness)、嚴重(seriousness)、因果相關性(causality, related)三個要素
  - 需快速通報

# SAE/SUSAR之法定通報義務(GCP §106, 99年07月19日修正後, 後續修法與更名未涉及此部分)

- 試驗主持人(對Sponsor、IRB)
  - 任何SAE
    - 立即通知試驗委託者
    - 提供詳細書面報告
      - 重要檢驗數據
      - 評估結果
    - 不管PI判斷是否有因果關係
  - 評估後符合SUSAR
    - 立即通知IRB
    - 研究文件明確排除者不在此限
      - 為現有疾病的表現
      - 為研究族群常見的疾病
      - 事件為追蹤終點
      - 計畫預定回診住院
- 試驗委託者(對主管機關、機構)
  - 未預期死亡及危及生命SUSAR
    - 獲知日起七日內通報主管機關或委託機構
    - 獲知日起十五日內提供詳細書面資料
  - 未預期其他SUSAR
    - 獲知日起十五日內通報主管機關或委託機構, 並提供詳細書面資料

# 人體試驗管理辦法

(§12，98年12月14日，105年04月14日修法未涉及此部分)

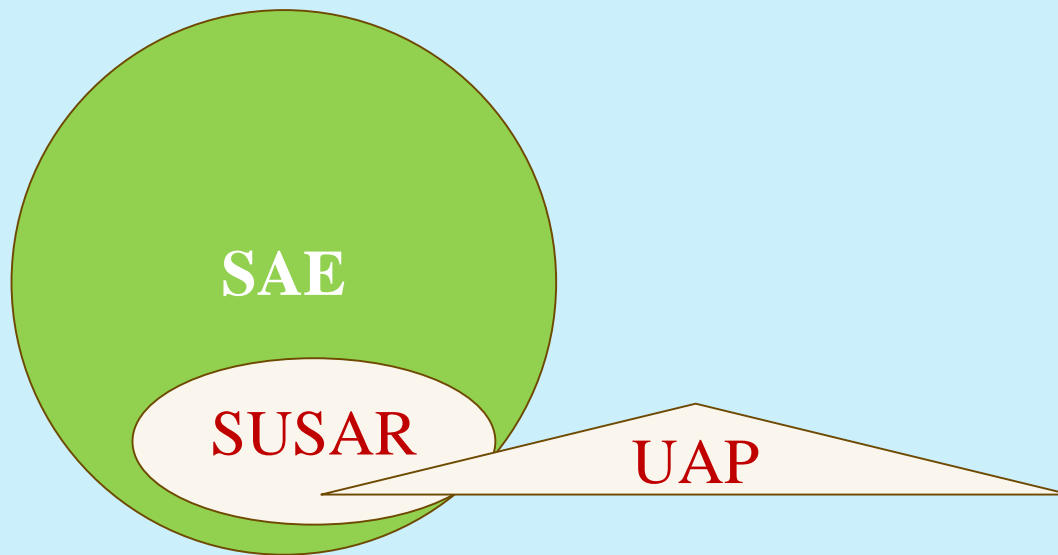
■ 受試者於人體試驗施行期間發生下列情事，或任何時間發生與人體試驗有關之下列情事時，**醫療機構**應通報中央主管機關：

- 一、死亡
- 二、危及生命
- 三、永久性身心障礙
- 四、受試者之胎兒或新生兒先天性畸形
- 五、需住院或延長住院之併發症
- 六、其他可能導致永久性傷害之併發症

前項通報應於得知事實後七日內為之，並於十五日內檢具詳細調查資料送中央主管機關

# 不遵從/非預期問題通報與處理

# Non-compliance



請勿未經同意使用或引用，若需使用或引用請取得本人同意與註明作者與出處

# 不遵從(Non-Compliance)/非預期問題 (UnAnticipated Problem)

## ■ UAP

- 未預期unexpected
- 相關或可能相關Related or possibly related
- 造成更大風險或傷害Places the subject or others at greater risk of harm that was previously known OR results in the subject or others actually incurring harm
- 類似SUSAR但範圍更廣



# 需通報情況

- 所通報資訊代表新的或增加的風險，或新的安全問題
  - 新的資訊(如期中分析結果、安全監測報告、文獻報告、贊助者報告、或研究者之發現)指出風險發生的頻率或幅度較之前核准時已知者增加、利益降低，或發現新的風險
  - 主持人手冊、藥品說明書(仿單)或儀器說明書之修改，指出風險發生的頻率或幅度較之前核准時已知者增加，或描述新的風險
  - 試驗/研究所用之市售藥品、儀器或生物製劑被撤銷上市核准、限制使用或用途、成分或裝置改變時
  - 違反試驗/研究計畫可能增加對受試或其他人員傷害之風險
  - 受試者抱怨或控訴指出可能造成傷害風險增加，或造成新的傷害
  - 任何改變會明顯影響試驗/研究的進行

# 需通報情況

- 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
  - 所謂非預期的傷害，係指其特性、發生頻率或嚴重性與已知且經IRB審查及核准之風險不一致
  - 所謂可能與研究相關之傷害，係指主持人認為無法排除研究程序是導致傷害之可能原因
- 所謂「不遵從事件」係指任何可能違反政府法規、IRB的要求或決定的事件
- 政府單位的稽核或調查的結果(e.g. FDA Form 483.)
- 試驗/研究之監測報告
- 因主持人或研究團隊故意或非故意之未依計畫執行之行為
- 違反資料保密(e.g. 未經授權人員)

## 需通報情況

- 為避免或減少對受試者明顯且立即之傷害，在未經IRB審核前自行更改計畫程序
- 受試者被監禁，但IRB未核准試驗/研究納入受刑人
- 研究團隊無法解決之受試者抱怨或控訴，可能因此增加潛在風險
- 贊助者、主持人或研究機構提前暫停或終止試驗/研究計畫
- 研究設備所造成之非預期不良反應(代表任何因研究設備造成或相關之健康、安全、威脅生命或致死的不良反應，該等效應、問題或死亡的結果未曾於研究計畫或相關文件界定其嚴重性、發生率及程度，或任何與設備有關，且影響受試者權利、安全或福祉之非預期嚴重不良反應)
- 研究人員於研究期間不慎暴露於低劑量放射線或生物風險

**Thank you for your Attention**

**email: [michael@tmu.edu.tw](mailto:michael@tmu.edu.tw)**