

2020

藥品臨床試驗不良反應
通報表格填寫指引
第四版

內容

內容.....	2
名詞定義.....	3
通報表填寫指引.....	5
目的.....	5
藥品臨床試驗不良反應通報.....	5
通則.....	5
區段一:一般資訊.....	7
區段二:臨床試驗資訊.....	7
區段三:病人資料.....	8
區段四:不良反應相關資料.....	8
區段五:用藥相關資料.....	10
區段六:附件上傳.....	12

名詞定義

藥物: 藥品及醫療器材¹

藥品:

下列各款之一之原料藥及製劑：1. 載於中華藥典或經中央衛生主管機關認定之其他各國藥典、公定之國家處方集，或各該補充典籍之藥品。2. 未載於前款，但使用於診斷、治療、減輕或預防人類疾病之藥品。3. 其他足以影響人類身體結構及生理機能之藥品。4. 用以配製前三款所列之藥品。²

試驗藥品:

臨床試驗中用來試驗之藥品，或當做參考之活性成分製劑或安慰劑。包括已上市藥品使用於與其核准內容不同之用途、配方、包裝、適應症，或用於獲得有關核准用途之進一步資料。³

主持人手冊 (Investigator's Brochure) :

有關試驗藥品之臨床及非臨床數據之編輯物。⁴

仿單 (Package Insert) :

藥品或醫療器材附加之說明書。⁵

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間不以具有因果關係為必要。⁶

藥品不良反應 (Adverse Drug Reaction , ADR) :

根據ICH與WHO對不良反應的定義，並反映國內國情，訂出不良反應的定義為：基於證據、或是可能的因果關係，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。⁷

嚴重藥品不良反應 (Serious Adverse Drug Reaction , SADR) :

嚴重藥品不良反應，係指因使用藥品致生下列情形之一者：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。⁸

未預期嚴重藥品不良反應 (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions , SUSAR) :

使用藥品後所發生之有害且未預期之反應，此項反應懷疑藥品間，應具有合理之相關性，其後果為一、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。且藥品不良反應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時。前開藥品資訊文件，若在未核准藥品，可為主持人手冊（Investigator's Brochure；IB）；已核准藥品則可為仿單或包裝盒內附之說明書。⁷

- 1 藥事法第4條
- 2 藥事法第6條
- 3 藥品優良臨床試驗準則第3條第10項
- 4 藥品優良臨床試驗準則第3條第12項
- 5 藥事法第26條
- 6 藥品優良臨床試驗準則第3條第14項
- 7 www.fda.gov.tw 藥物不良反應通報名詞解釋（發布日期：2017-06-12）
- 8 嚴重藥物不良反應通報辦法

通報表填寫指引

目的

本通報表填寫指引乃為協助醫療專業人員、試驗委託者及所有臨床試驗相關人員正確通報藥品臨床試驗【未預期嚴重藥品不良反應 (SUSAR)】 / 或【嚴重不良事件 (SAE)】之用。

藥品臨床試驗不良反應通報

通則

- 請利用線上通報系統(<https://adr.fda.gov.tw/>)進行通報，並盡可能利用線上通報系統中內建的輔助工具(如臨床試驗清單、藥品及疫苗查詢清單、給藥頻率)填寫建立資料，以求鍵入資料之一致性。
- 國外通報案例除了採個案線上通報，亦可採以批次上傳之形式進行通報。
- 通報表中所含之個人資料皆受到本系統之嚴密保護。
- 通報藥品不良反應並不代表該不良反應的發生是由於任何醫療人員或者是藥品本身所造成或促成的。
- 未預期嚴重藥品不良反應(以下簡稱SUSAR)，應「同時符合」：
 - 使用藥品後所發生之有害且未預期之反應，此項反應懷疑藥品間，應具有合理之相關性。
 - 其後果為一、死亡。 二、危及生命。 三、造成永久性殘疾。 四、胎兒先天性畸形。 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。
 - 藥品不良反應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時。前開藥品資訊文件，若在未核准藥品，可為主持人手冊 (Investigator's Brochure ; IB) ；已核准藥品則可為仿單或包裝盒內附之說明書。
- 臨床試驗中使用藥品後所發生之藥品不良反應通報原則如下：

1. 藥品臨床試驗中，受試者發生未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)或嚴重不良事件(SAE)通報原則，應依「藥品優良臨床試驗準則」第106條之規定辦理，不因發生地點及使用藥品而有異。
 2. 藥品臨床試驗所使用之藥品如發生未預期嚴重藥品不良反應(SUSAR)，請依照「藥品優良臨床試驗準則」第106條辦理通報。非屬藥品臨床試驗用藥，則請依「嚴重藥物不良反應通報辦法」辦理通報事宜。
- 父母親與嬰幼兒/胎兒(parent-child/fetus)相關通報(包含懷孕期間藥品暴露、胎嬰兒先天性畸形及哺乳相關等藥品不良反應):
 - 若嬰幼兒/胎兒並未受到藥品不良反應影響，只需以父母親為個案主體通報。
 - 當為胎兒死亡(fetal death)、自發性流產(miscarriage)或人工流產(abortion)時，只需以母親為個案主體通報。
 - 僅嬰幼兒/胎兒受到藥品不良反應影響時(除上述胎兒死亡、自發性流產或人工流產之狀況外)，則以嬰幼兒/胎兒為個案主體通報，然懷疑藥品資料則以母親的暴露資料為主。
 - 若父母親及嬰幼兒/胎兒皆有藥品不良反應發生，請分別通報個案並於通報案件中註明。
 - 通報表中標示為必填之欄位，請務必填入相關資料；未依規定填寫之通報案件，將予以退件。
 - 填表時若遇該資料不明的情況，請填寫「UNK」表示未知、「NA」表示不適用、「NI」表示填表時尚無資料(但未來可能會有資料)之狀況。
 - 日期資料填寫格式為 yyyy/mm/dd (西元)。
 - 相關通報資料請填入於指定欄位中，絕非必要的情況下(如相關照片、過於龐大複雜的實驗室檢查數據)，請勿使用「詳見附檔」的填寫方式通報。
 - 請避免使用非標準或含糊之醫學名詞縮寫。
 - 請以繁體中文或英文進行通報。

區段一： 一般資訊(必填)

1. **通報藥物類別**:請勾選通報藥物為藥品、疫苗或細胞治療產品。
2. **事件發生日期**:請填寫該藥品不良事件的最初始發生日期,在無法斷定特定日期的狀況下,請依據醫療專業判斷給定一個估計日期。
 - 若為新生兒先天性畸形的狀況,發生日期即為出生日期
 - 若胎兒為先天性畸形而行人工流產或為自發性流產時,發生日期即為懷孕終止日期。
3. **通報者獲知日期**⁹:請填寫從通報者獲知此藥品不良事件的日期。前開所稱「獲知此藥品不良反應」的日期,係指通報者手中具備下列資訊之日期 a.獲知來源 b.個案資訊(性別或年齡)c.至少一個藥品不良反應 d.至少一個懷疑藥品。
4. **通報者資訊**:請填寫通報者姓名與聯絡方式,勾選通報人員身份,並填寫服務機構名稱與地址。

⁹ E2B Q&As (R5) Clinical Safety Data Management Questions and Answers, Q25, Ans.(1), p13

區段二： 臨床試驗資訊(必填)

1. **國內案件**:請勾選是否為國內案件。
2. **臨床試驗編號**:請填寫經食品藥物管理署准予執行之廠商賦予該試驗之編號(Protocol No.),為避免與同一藥品其他臨床試驗混淆,請列明完整臨床試驗編號。(線上系統輔助工具使用搜尋功能可協助選填臨床試驗編號)
3. **試驗醫師**:請填寫試驗醫師姓名,可填寫中文姓名全名或中文姓名之羅馬拼音。(線上系統輔助工具使用搜尋功能可協助選填臨床試驗編號)
4. **試驗醫院**:請填寫試驗醫院中文或英文正式全名。(線上系統輔助工具使用搜尋功能可協助選填臨床試驗編號)
5. **試驗名稱**:請填寫經食品藥物管理署核定通過之臨床試驗計畫名稱,為避免與同一藥品其他臨床試驗混淆,請載明完整計畫名稱。(線上系統輔助工具在廠商試驗編號選定後會自動帶入試驗名稱)。
6. **試驗用途別**:請勾選此試驗之用途為藥品查驗登記使用或學術登記使用。(線上系統輔助工具於填入臨床試驗編號後,系統會將試驗資訊自動導入此欄位)。
7. **試驗期別**:請勾選此試驗之期別。(線上系統輔助工具於填入臨床試驗編號後,系統會將試驗資訊自動導入此欄位)。
8. **試驗規模**:請勾選此試驗之規模。(線上系統輔助工具於填入臨床試驗編號後,系統會將試驗資訊自動導入此欄位)。
9. **試驗分類**:請勾選此試驗分類。(若同時為新藥及First in human,請勾選其細項分類 First in human)。

區段三： 病人資料

1. **識別代號(必填)**: 請填入任何您得以辨識本通報個案之代碼。請注意後續追蹤個案的識別代號須與首次報告之識別代號「完全一致」¹⁰。請勿填入通報個案姓名或身分證字號等相關之個人資料。(使用線上系統通報後，可針對前次通報案件直接進行新資訊之補充「追蹤報告」。) **原通報單位識別代號**: 如本個案由其他單位機構所副知，請填寫該單位通報時所填寫的識別代號。
2. **性別(必填)**: 請勾選通報個案性別。性別及年齡項目不可均為不知。
3. **出生日期或年齡(必填)**: 請填寫通報個案年齡資料。請以直接填入出生日期為優先，無法取得時可直接填入年齡(單位：年)。在只能知道概略年齡之狀況下，請填入大約的年齡。此項目可為未知，惟性別及年齡項目不可均為不知。
4. **體重**: 請填入通報個案體重資料(單位為公斤)。
5. **身高**: 請填入通報個案體重資料(單位為公分)。

¹⁰依據 ICH E2B R2 針對 A.1.0.1Sender's (case) safety report unique identifier 規範

區段四： 不良反應相關資料

1. **不良反應後果(必填)**: 單選，若多項符合請勾選最嚴重之後果。
 - **死亡**: 只有在您懷疑通報個案的死亡與藥品不良反應間的關連具合理可能性時勾選此選項。
 - 下列情況請勿勾選此項:
 - 當個案在使用藥品的期間死亡，但您並不懷疑通報藥品與死亡間的關聯時。
 - 胎兒因先天異常而進行人工流產或發生自發性流產。
 - 若確定勾選死亡，請續填『死亡後續處理追蹤表』。若使用線上通報系統，通報者勾選「死亡」後，系統將自動帶入『死亡後續處理追蹤表』供通報者填寫。
 - 需請試驗委託者說明於此死亡案例發生後之臨床試驗相關處理措施為何。
 - **危及生命**: 指在藥品不良反應發生時，病人處於極大的死亡風險之狀況。並非指藥品不良反應在理論上當嚴重度加重後可能會造成死亡之事件。
 - **造成永久性殘疾**: 指藥物不良反應導致一般人正常生活的能力受到

極大的損傷。為藥物不良反應導致具臨床意義之持續性或永久性的身體功能、結構、日常活動或生活品質的改變、障礙、傷害或破壞。

- **胎嬰兒先天性畸形**: 懷疑因懷孕前或懷孕期間暴露藥品所致之先天性畸形。
 - **導致病人住院或延長病人住院時間**: 指當藥物不良反應導致病人住院或延長住院時間。急診處置或急診留觀並不屬於住院的一種,請參考「其他嚴重不良反應(具重要臨床意義之事件)」部分說明。
 - **其他具重要臨床意義之嚴重不良反應事件**: 指當該藥物不良反應並不造成前述之後果,但其本質可能會對於病患的安全造成危害並且需要額外的治療來預防發展至前述結果之疾病狀況時,請勾選此選項。例如:過敏性的氣管痙攣需要急診室的處理解除症狀;癲癇發作但不需要住院處理;藥物成癮或藥物濫用等。
 - **非嚴重不良反應事件**: 非前述後果之案件者。
2. **不良反應症狀(必填)**: 請填寫疑似發生之不良反應名稱,此名稱請以英文或繁體中文盡可能精確的「標準醫學字彙」或診斷來描寫,可採取 MedDRA Coding 的形式來呈現此不良反應。於線上通報時,請逐項填入個別不良反應症狀。切勿於單一欄位中填入兩個以上的症狀。
 3. **通報案件之描述(必填)**: 請填寫包含通報個案使用藥物前的相關病史、懷疑藥物使用到藥物不良反應發生的時序資料與不良反應之鑑別診斷、發現藥物不良反應後的相關處置方式與處置後病患的反應等描述及**無法於其他通報表欄位詳述之資料**。描述內容以切中前述要點並詳盡記載為佳。相關之醫療紀錄(包括病歷資料或出院病摘)亦可提供參考,但請以附件方式上傳,且須將該記錄中之個人資訊刪除並根據您的所屬機構規範為之。
 4. **相關檢查及檢驗數據**: 請填寫所有有助於評估本通報個案之實驗室數值(無論陽性或陰性結果)或醫學檢驗報告。如:任何在使用藥品前之相關基礎實驗室數值、診斷該藥品不良反應所用之實驗室數值或醫學檢驗報告或懷疑藥品的血中濃度等。解剖報告、病理報告或其他相關摘要報告亦可提供參考,並以附件方式上傳,且須將該記錄中之個人資訊刪除並根據您的所屬機構規範為之。**線上通報時,逐項輸入並非必要,得將相關數據直接輸入”檢查描述”欄中即可。**
 5. **其他相關資料**: 請填寫相關有助於評估藥物不良反應之風險因子資料,如:潛在疾病診斷、過敏史、懷孕狀態、肝/腎功能不全、吸菸、酒精、藥物濫用、習慣、生活環境及旅遊史等。
 6. **不良事件後續結果(必填)**: 請勾選通報個案發生上述不良事件後之處置結果。
 7. **此不良反應是否通報為 SUSAR(必填)**: 依據 SUSAR 定義評估此通報案例是否為 SUSAR,並勾選是或否。

區段五:用藥相關資料

1. **用藥情形(必填)**: 請勾選可疑藥品為試驗組、對照組、安慰劑組、尚未用藥或無法得知。
2. **可疑藥品(必填)**: 請填入您懷疑與不良事件相關的藥品,可疑藥品可不限一個品項。

- **學名/商品名**: 請填寫英文藥品成分學名。商品名為選擇性填寫項目。若為複方藥品,請將不同成分以“, ”分隔。若為已領有食品藥物管理署核發許可證之藥品,可利用線上通報系統輔助工具在搜尋並選出藥品名後,系統將自動帶入該藥品成分學名、商品名、劑型等資訊。
- **含量/劑型**: 請填寫每單位產品所含之成分量與劑型。若產品為複方者可不需填寫,但請於「通報案件之描述」中描述之。
- **給藥途徑**: 請填寫藥品投予路徑。
- **劑量/頻率**: 請填寫藥品投予劑量與給藥頻率,並請標示劑量單位
- **起訖日期**: 請填寫藥品起始及終止使用之日期。請注意為「使用期間」而非「處方期間」。請對於無法確認的日期(如兩周前、一年前等),請做出最適宜的估計後填入,但若無法寫入適切資料者(如:未知、完全無法估計或於藥品使用後小於一天內發生之不良反應等),請於「16. 通報案件之描述」段中描述之。
- **用藥原因**: 請填寫藥品使用於通報個案之目的。請確實填入使用藥品之診斷、預防、治療、緩解之疾病名稱或目的。請勿填寫藥品藥理作用或非該通報個案之使用目的。
- **廠牌/批號**: 廠牌請填寫產品之許可證持有者名稱,請注意非製造廠名稱。批號請填寫產品之批號。特別是在生物製劑、血液製劑、疫苗、細胞治療產品時,需填寫將此欄位完整填寫。
- **效期**: 請填寫產品之效期。
- **處置情形**: 請填寫於不良反應發生後,針對通報個案其可疑藥品之劑量調整情形。
- **停藥後不良反應是否減輕**: 請勾選在停止或減低可疑藥品劑量後,不良反應是否減輕或緩解。若持續用藥者,本項應選擇「無法得知」。除填寫本欄外,請於「通報案件之描述」中描述之。
- **再投藥是否出現相同反應**: 請提供在再度投予可疑藥品後,不良反應是否再度出現之資訊。若無再度投予者,本項應選擇「無法得知」。除填寫本欄外,請於「通報案件之描述」中描述之。

- **此不良反應是否刊載於主持人手冊/仿單:**請依據試驗藥品之主持人手冊或仿單中所刊載之資訊進行評估與勾選。進行線上通報時，若有參考之IB或仿單，可將資料上傳至通報系統附件分頁中。

- **因果關係：**
 - **確定相關(certain)：**不良反應與藥物的使用有可信的時序性且無法合理以病人本身的疾病或併用藥品（化學物質）解釋，且停藥後的反應在藥理或病理上有可信的依據，且需呈現明確之藥理現象或疾病狀態，如有需要再投藥即出現類似之反應。
 - **很可能相關(probable/likely)：**不良反應與藥物的使用有可信的時序性且不太可能以病人本身的疾病或併用藥品（化學物質）解釋，且可合理解釋停藥後之臨床反應。再投藥即出現類似之反應，此非必要條件。
 - **可能相關(possible)：**不良反應與藥物的使用有可信的時序性且此不良反應亦能以病人本身的疾病或併用藥品（化學物質）解釋，缺乏停藥後該反應變化的相關資訊，或停藥後該反應的變化不明確。
 - **不太可能相關(unlikely)：**不良反應與藥物的使用在時序上不合理（但並非不可能），且病人本身的疾病或併用藥品（化學物質）更能合理的解釋此通報事件。
 - **不相關(unrelated)：**不良反應與藥品的使用顯然不相關。

- 3. **併用藥品:**若有併用非臨床試驗計畫所列之西藥、中藥、健康食品或其他產品，請填寫此欄位。

區段六：附件上傳

1. **附件上傳:**請將相關可補充說明前區段中無法清楚呈現之資料藉由文件檔方式上傳，如複雜之實驗室檢驗數據、相關檢驗報告、入院出院病摘、解剖報告、內部評估文件等。相容文件檔案**以.pdf 為主**。單一檔案大小請勿超過**10MB**。請勿以上傳通報表單掃描或手寫表單掃描圖檔並於前述區段之相關欄位中填寫”詳見附檔”之方式通報，此類個案將由系統自動通知通報者依前開相關欄位填寫指引填寫後方可完成通報，若因此延誤相關通報時限，由通報者自行負責。

