

## 衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：115021 臺北市南港區研究院路一段  
130巷109號

聯絡人：唐妤婷

聯絡電話：02-2787-7459

傳真：02-2653-2072

電子郵件：laa028506210@fda.gov.tw

受文者：台灣藥物臨床研究協會

發文日期：中華民國115年1月22日

發文字號：FDA藥字第1151400335號

速別：普通件

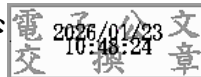
密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：有關公告「ICH E19：在特定上市後或上市前晚期臨床試驗中採用選擇性安全性資料蒐集方法(A SELECTIVE APPROACH TO SAFETY DATA COLLECTION IN SPECIFIC LATE-STAGE PRE-APPROVAL OR POST-APPROVAL CLINICAL TRIALS)」一案，請至本署網站(<http://www.fda.gov.tw> /)之「公告資訊」下載，請查照並轉知所屬會員。

正本：台灣醫藥品法規學會、中華民國西藥代理商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會、臺灣製藥工業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國製藥發展協會、社團法人中華民國學名藥協會、台灣研發型生技新藥發展協會、中華民國開發性製藥研究協會、台灣藥品行銷暨管理協會、台灣藥物臨床研究協會、台灣藥物基因體學會、台北市西藥商業同業公會

副本：財團法人醫藥品查驗中心



藥

檔 號：  
保存年限：

## 衛生福利部食品藥物管理署 公告

發文日期：中華民國115年1月22日  
發文字號：FDA藥字第1151400334號  
附件：ICH E19指引1份



主旨：公告「ICH E19：在特定上市後或上市前晚期臨床試驗中採用選擇性安全性資料蒐集方法(A SELECTIVE APPROACH TO SAFETY DATA COLLECTION IN SPECIFIC LATE-STAGE PRE-APPROVAL OR POST-APPROVAL CLINICAL TRIALS)」。

### 公告事項：

- 一、為建構與國際協和之藥品臨床試驗管理規範，以利外界對於藥品臨床試驗於國際通用之實行原則與實施方法有所依循，爰公告「ICH E19：在特定上市後或上市前晚期臨床試驗中採用選擇性安全性資料蒐集方法(A SELECTIVE APPROACH TO SAFETY DATA COLLECTION IN SPECIFIC LATE-STAGE PRE-APPROVAL OR POST-APPROVAL CLINICAL TRIALS)」如附件。
- 二、本案另載於本署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。

署長 姜至剛

**ICH E19：在特定上市後或上市前晚期臨床試驗中採用選擇性安全性資料蒐集方法**  
**A SELECTIVE APPROACH TO SAFETY DATA COLLECTION IN SPECIFIC LATE-STAGE PRE-APPROVAL OR POST-APPROVAL CLINICAL TRIALS**

**衛生福利部食品藥物管理署**  
**中華民國 115 年 2 月**

## 目錄

<b>1</b>	<b>簡介</b>	<b>1</b>
1.1	本指引目的	1
1.2	背景	1
1.3	本指引範圍	1
<b>2</b>	<b>一般原則</b>	<b>2</b>
2.1	確保受試者的安全	2
2.2	有助於佐證「藥品安全性已充分確立」結論的因素，以支持選擇性安全性資料蒐集方法的合理性	2
2.3	基期資料	3
2.4	通常應蒐集的資料	3
2.5	可能適合選擇性蒐集的資料	4
2.6	選擇性安全性資料蒐集的效益-風險考量	4
2.7	事先諮詢主管機關	4
2.8	可考慮採用選擇性安全性資料蒐集方法的情況	4
<b>3</b>	<b>選擇性安全性資料蒐集方法之實施</b>	<b>5</b>
3.1	臨床試驗中所有病人皆採用選擇性安全性資料蒐集	5
3.2	針對特定子群體採用全面性安全性資料蒐集，其他病人則採用選擇性安全性資料蒐集	6
3.3	臨床試驗初期採用全面性安全性資料蒐集，後續則採用選擇性資料蒐集	6
3.4	具代表性子群體採用全面性安全性資料蒐集，其他子群體採用選擇性安全性資料蒐集	7
<b>4</b>	<b>選擇性安全性資料蒐集的實務考量</b>	<b>7</b>
<b>5</b>	<b>與其他指引／規範的關係</b>	<b>7</b>
5.1	有關臨床試驗之執行和臨床安全性資料管理的其他 ICH 指引	7
5.2	其他受關注的非 ICH 科學指引文件	8
<b>6</b>	<b>專有詞彙</b>	<b>8</b>
<b>7</b>	<b>參考文獻</b>	<b>9</b>

## 1 簡介

### 1.1 本指引目的

本指引旨在針對選擇性安全性資料蒐集方法的使用提供國際協和指引，此方法可能適用於特定的上市後或上市前晚期臨床試驗。選擇性安全性資料蒐集係指在臨床試驗中減少蒐集特定類型的資料，但須經過充分考慮合適性因素來支持採取此方法的合理性。此量身訂製的安全性資料蒐集方法，可能可以藉由精簡資料的蒐集從而提高臨床試驗執行的效率，可能有助於執行具有大量受試者和長期追蹤的大規模療效和安全性臨床試驗。

在任何考慮使用選擇性安全性資料蒐集方法的情況下，均應保障每位受試者的福祉。

### 1.2 背景

健全的安全性資料庫，是確立藥品<sup>1</sup>安全性的基礎。

隨著時間的推移，對於藥品的安全性知識也隨著安全性資料的累積不斷發展。在藥品開發過程中，試驗委託者會蒐集大量的安全性相關資料，其中可能包括生命徵象和其他身體檢查資料、實驗室檢驗資料及所有不良事件。在特定的第三期或上市後臨床試驗中，若藥品的安全性已經有充分瞭解和記錄，則蒐集全面性的安全性資料或許只能提供有限的額外臨床重要知識。在此情況下，採用更具選擇性的方法來進行安全性資料收集就可能足夠。

關於促進可產生新的重要醫學知識及促進公眾健康的臨床試驗之執行，是主管機關、試驗委託者和試驗主持人的共同利益。隨著臨床試驗的複雜程度和規模不斷增加，各界已認知到單一的方法不再適用於所有臨床試驗。在某些情況下，選擇性的，如符合風險比例的，安全性資料蒐集方法，可能是可接受的。

本文件說明在上市後和上市前臨床試驗(例如長期結果試驗)中，可能可適用減少安全性資料蒐集方法的情況，且須經主管機關同意(請見第 2.7 節)。

試驗委託者和試驗主持人必須確保常規的病人照護不會因選擇性安全性資料蒐集方法的使用而受影響(請見第 2.1 節)。

### 1.3 本指引範圍

本指引主要適用於在上市後情境下蒐集介入性臨床試驗的安全性資料。在某些情況下，可能亦可考慮適用於上市前的情境。

#### 上市前情境

在上市前的情境下，通常須蒐集全面性的安全性資料，以闡明不良事件的頻率、嚴重度、嚴重性和劑量反應，包括不同子群體(例如人口統計資料、病史和／或合併療法)之間的潛在差異。在極少數情況下，若從已完成的臨床試驗中已獲得了充分的安全性資料，則在三期試驗中採用選擇性安全性資料蒐集方法的合適性可能足夠。

#### 上市後情境

藥品核准上市後，全面蒐集所有安全性資料或許只能提供有限的額外臨床重要知識。在此情況下，只要不損害試驗目的和受試者的福祉，則採用更具選擇性的方法蒐集安全性資料可能即已足夠。

本指引不適用於基因治療或罕見疾病的臨床試驗。由於此類試驗的前瞻性受試者人數有限，

---

<sup>1</sup> 在本指引中，「試驗用藥品」一詞應視為「藥品」和「醫藥產品」的同義詞，包括人類藥品和生物藥品。

因此全面蒐集每位受試者的完整安全性資料是必須的。

依據本指引原則以選擇性方法蒐集安全性資料，不會改變當地／區域的安全性通報要求。

## 2 一般原則

### 2.1 確保受試者的安全

在臨床試驗中，安全監測之目的有二：1) 保護個別受試者的安全和福祉；及 2) 獲取安全資訊，以用於評估試驗藥品的風險。

本指引所描述的選擇性安全性資料蒐集方法，係指試驗主持人在個案報告表中記錄特定資料(請見第 2.5 節)以及將這些資料報告給試驗委託者，以便後續評估和提交給主管機關。重要的是，此種方法並不影響試驗主持人身為醫護專業人員對受試者進行監測和確保受試者接受現行標準治療的責任。具體而言，選擇性安全性資料蒐集不會影響對個別受試者的監測和臨床照護，也不會影響在病歷中記錄其不良事件。此外，選擇性安全性資料蒐集並不會免除醫護專業人員的其他通報義務，例如根據當地／區域要求進行安全性通報。

舉例來說，假設一種安全性資料已充分確立的藥品，其中低血糖為已知的藥品不良反應(Adverse Drug Reaction)，並於仿單中建議進行定期的血糖監測。在採用選擇性安全性資料蒐集方法的臨床試驗中，血糖監測的方式應與臨床診療(clinical practice)相同。然而，只要試驗計畫書中未進行規定，且與嚴重不良事件無關，即無須將資料記錄於個案報告表中或通報給試驗委託者。但若試驗計畫書有所規定，例如其為特殊關注不良事件(AESI)、被視為臨床上有意義的事件或與嚴重不良事件相關，則需於個案報告表中記錄血糖值和低血糖。

### 2.2 有助於佐證「藥品安全性已充分確立」結論的因素，以支持選擇性安全性資料蒐集方法的合理性

下列因素有助於佐證「藥品安全性已充分確立」之結論，以支持擬執行的臨床試驗採用選擇性安全性資料蒐集方法具有合理性。雖然下列任何因素的存在與否並不單獨具備決定性，但適用的因素愈多，支持選擇性安全性資料蒐集方法的合理性愈充分。

法規狀態

1. 藥品的法規狀態，如藥品是否已獲得主管機關核准上市。

作用機轉因素

2. 對於藥品作用機轉的瞭解；對於脫靶效應(透過對目標標的以外之標的所引起的預期外效應，例如mineralocorticoids與男性女乳症；minoxidil與多毛症)特性的確立。
3. 對於同一藥理類別之藥品安全性的瞭解，例如相較於特定藥理類別之唯一藥品，屬於已確立藥理類別之一的藥品採取選擇性安全性資料蒐集方法更具合理性。

臨床安全資料庫

4. 有助於確立藥品安全性特性之接受藥品暴露受試者的人數。一般而言，人數愈多，對確立先前安全性特性的信心愈大。<sup>2</sup>
5. 採用全面性安全性資料蒐集方法之各項臨床試驗的安全性是否一致。
6. 先前臨床試驗中用於確立藥品安全性特性之安全監測的強度：例如，所監測安全性參數(例如實驗室檢驗值、生命徵象)的數量和類型、評估的充分性，以及監測的頻率和期

---

<sup>2</sup> 原則上，使用試驗用藥品的病人人數應充分超過 ICH E1 所述的人數。



間都很重要。

計劃中擬執行的臨床試驗與先前試驗的相似度

7. 擬執行的臨床試驗所規劃的劑量和給藥頻率：一般而言，規劃的藥品劑量或給藥頻率不應超過先前臨床試驗中用於建立藥品安全性特性的使用劑量或給藥頻率。
8. 藥品暴露時間：先前臨床試驗的藥品暴露時間應足以支持擬執行試驗的藥品暴露時間。
9. 藥品(例如藥品劑型、原料藥、賦形劑)及給藥途徑的可比性：擬執行臨床試驗的藥品及給藥途徑應與用於建立藥品安全性特性的先前試驗中所使用的藥品和給藥途徑相當。
10. 先前臨床試驗群體與擬執行試驗群體之間在重要的人口統計特性、併發疾病和既往病史，以及合併療法等因素(例如cytochrome P450 (CYP)表現型)的相似度：相較於用於建立安全性特性之臨床試驗群體，若計劃中試驗的群體更容易受到藥品不良反應的影響，例如年齡較大或較小的受試者，或具有腎或肝功能損害或較高心血管風險的受試者，則不適用選擇性安全性資料蒐集方法。

臨床藥理學

11. 藥物交互作用的特性已充分確立。
12. 藥品的代謝和排泄特性已充分描述和理解。

非臨床資料

13. 非臨床毒理學資料的特性已充分確立。

上市後資料

14. 上市後安全性資料的數量和品質。資料的充分性與多種因素有關，例如上市後的時長、藥品暴露的受試者人數和資料蒐集方法。

## 2.3 基期資料

基期資料的蒐集依據臨床試驗目標而定，並不會因使用選擇性安全性資料蒐集方法而改變考量。基期資料對於確保受試者符合試驗參與資格至關重要。此外，基期資料是評估次族群(subgroup)的療效安全性所需，例如基於人口統計資料、基期疾病特性、併發疾病和既往病史，以及合併療法。

## 2.4 通常應蒐集的資料

依據 ICH E2A 臨床安全性資料管理：加速通報的定義與標準，及 ICH E6 藥品優良臨床試驗作業指引，不良事件可為使用醫藥產品所產生的任何不良和未預期徵候(包括檢驗異常)、症狀、或疾病，無論其是否與醫藥產品有關。

下列包括通常應蒐集的資料項目，但並非詳盡：

1. 嚴重不良事件(請見 ICH E2A；ICH E6)
2. 重要的醫學事件(請見 ICH E2A)
3. 用藥錯誤／過量(蓄意或非蓄意)
4. 導致停藥的不良事件
5. 懷孕和哺乳期的暴露和結果
6. 特殊關注不良事件，包括檢驗異常，在試驗計畫中確定為安全性評估的關鍵(請見 ICH

E6；ICH E2F 藥品研發安全性更新報告；CIOMS VI)。

在區域或當地法規允許／許可，並且試驗計畫中的合理性論述可充分支持的情況下，在上述所列資料中進行選擇性蒐集部分資料可在這些區域列入考慮。

視為療效或安全性評估指標的嚴重不良事件，若擬不進行解盲和加速通報，應事先取得主管機關的同意，並於臨床試驗計畫中予以說明(請見 ICH E2A)。應透過試驗委託者所設立的獨立資料監測委員會(IDMC)定期蒐集和監測這些事件(請見 ICH E6)。

## 2.5 可能適合選擇性蒐集的資料

當採用選擇性安全性資料蒐集方法具合理性時，限制蒐集特定資料是可接受的(同時依據第 2.1 節確保受試者的安全)：

1. 非嚴重不良事件可能無須蒐集，或可減少蒐集頻率。
2. 各種實驗室檢驗(例如血清化學、血液學)、心電圖和影像檢查可能非必要監測，或可減少監測頻率。
3. 身體檢查和生命徵象資料可能無須蒐集，或可減少蒐集頻率。
4. 一旦基期時記錄了併用藥品的使用情況，則併用治療的變化(例如劑量改變、新增治療、停止治療)可能無須蒐集。

然而，若第 2.4 節所列的任何事件依試驗計畫書必須蒐集時，則試驗委託者可能須蒐集相關必要資訊(例如病歷、實驗室資料)，以釐清事件發生的原因，包括任何後續追蹤資訊。

## 2.6 選擇性安全性資料蒐集的效益-風險考量

非嚴重不良事件對藥品效益-風險特性的影響可能因適應症和病人特性(例如年齡、心血管風險因子)不同而有所差異。在同意病人群體的可比性和選擇性安全性資料蒐集方法的適用性時，應考慮這些因素。具體而言，當藥品的安全性在患有嚴重疾病(例如晚期癌症、心臟衰竭)的病人群體已有充分描述時，可能仍須對患有較輕疾病(例如偏頭痛、高血壓)的病人群體進行全面性的安全性資料蒐集，以確保後一類病人群體的效益大於風險。

## 2.7 事先諮詢主管機關

臨床試驗的執行應符合當地／區域法律和規範的要求。考慮選擇性安全性資料蒐集的試驗委託者，應事先取得主管機關的同意。考慮因素包括：1) 藥品的安全性特性是否充分並足以證明選擇性安全性資料蒐集的合理性；及 2) 所規劃實施方法的細節(請見第 3 節)。

若擬執行一項跨區域臨床試驗，並以單一計畫書採用選擇性安全性資料蒐集方法時，則在該藥品的安全性特性經認定已充分確立，且此資料蒐集方法獲得所有主管機關同意的情況下是可行的。將本指引納入考量來進行多區域臨床試驗妥善的設計，將有助於試驗委託者與多個區域的主管機關達成協議(請見 ICH E17：跨區域臨床試驗規劃與設計指引)。

若試驗委託者或申請者計劃將臨床試驗結果用於多個區域的法規目的，則強烈建議在展開試驗前取得這些區域法規單位的科學性建議。

## 2.8 可考慮採用選擇性安全性資料蒐集方法的情況

在仔細考慮第 2.2 節所列因素，並確定藥品的安全性特性已充分確立後，選擇性安全性資料



蒐集方法可能適用於下列情況。下列情況並未詳盡條列，選擇性安全性資料蒐集方法也可能適用於其他情況。有關適用選擇性安全性資料蒐集方法的其他範例和情況，請見第 3 節。

1. 為支持已上市藥品之新適應症而執行的臨床試驗，其已核准適應症與擬執行試驗中的兩種群體具有相似性(例如在人口統計特性、合併症、合併療法等方面)，或者用於支持已核准適應症的臨床試驗中可充分代表新適應症的病人群體。例如：
  - a. 一種抗血栓藥品，先前核准用於減少冠狀動脈疾病病人的心血管事件，擬執行臨床試驗用於支持減少週邊動脈疾病病人的心血管事件之新適應症；
  - b. 一種先前核准用於治療糖尿病的藥品，擬執行臨床試驗用於支持治療心臟衰竭的新適應症，其先前糖尿病試驗中許多病人同時患有心臟衰竭。
2. 目的為增加已上市藥品之仿單資訊而進行的臨床試驗，在同一病人群體中增加了終點指標。例如：
  - a. 考慮一種開發用於治療心臟衰竭的藥品，已進行大規模(例如數千名病人)的臨床結果試驗。若藥品的安全性特性已充分確立，則選擇性安全性資料蒐集可能適用於在相似的心臟衰竭群體進行的試驗，以展現藥品對症狀改善的效益，例如基於 6 分鐘步行測試結果顯示對身體功能的改善；病人報告結果(patient report outcome)的改善；
  - b. 先前核准用於改善症狀或已驗證的替代指標(例如血壓、糖化血色素HbA1c、肌酸酐清除率)的藥品。若藥品的安全性特性已充分確立，則選擇性安全性資料蒐集方法可能適用於旨在證明結果改善的臨床試驗，例如同病人群體的住院需求、透析需求。
3. 旨在進一步調查潛在特定安全問題的安全性試驗，著重在特定參數，例如視力受損、肺毒性、認知功能障礙或重大心血管不良事件(MACE)。若安全性特性已充分確立，或許適合採選擇性安全性資料蒐集方法。
4. 在藥品安全性特性已充分確立的情況下，為提供額外的療效證據而設計的臨床試驗。例如，考慮以下情況：藥品提交給主管機關申請上市許可時，經過全面審查後，主管機關認定該藥品的安全性特性已充分確立；但在上市前尚須進行額外的臨床試驗以提供額外的療效證據，則選擇性安全性資料蒐集方法可能適用於此臨床試驗。

### 3 選擇性安全性資料蒐集方法之實施

在考量第 2 節所述關於可能適合減少蒐集某些類型安全資料的一般原則後，可考慮數種選擇性安全性資料的蒐集方法。這些實施方法對於可減少蒐集之特定資料類型以及該資料之監測時間間隔提供彈性。無論選擇何種方法，都必須確保病人安全，並遵守當地和區域的法規。

應參照本指引謹慎規劃選擇性安全性資料蒐集方法，並在相關臨床試驗文件(例如試驗計畫、監測計畫、統計分析計畫)中清楚描述(請見第 4 節)。鑒於試驗主持人可能不熟悉選擇性安全性資料蒐集方法，因此應妥善設計個案報告表，並且試驗主持人應接受適當培訓。

在有安全性發現時，應在適當文件中描述其蒐集方法，例如 ICH E2F；ICH E3：臨床試驗報告之格式及內容；及 ICH M4：通用技術性文件。

以下實施方法範例並非詳盡列出。

#### 3.1 臨床試驗中所有病人皆採用選擇性安全性資料蒐集

臨床試驗的所有受試者將於整個試驗過程中蒐集第 2.4 節所列之參數；但第 2.5 節所列之部

分或全部資料類型的蒐集將有所限制。例如：

1. 考量一種安全性特性已充分確立的已上市藥品。已知該藥品的作用機制會使轉氨酶(transaminase)升高。臨床試驗的主要目的之一在確定血清轉氨酶的最佳監測模式，以避免肝毒性。在臨床試驗過程中將蒐集第 2.4 節所列的參數，並定期評估血清轉氨酶，但不收集第 2.5 節所述的資料；
2. 考量以一種已獲核准、安全性特性已確立的藥品進行心血管結果(cardiovascular outcomes)之臨床試驗，主要的複合型療效指標(composite endpoint)包括死亡、非致命性心肌梗塞和非致命性中風。這些均屬於嚴重不良事件，皆須依據第 2.4 節所述方式進行蒐集，且可進行判定；但不收集第 2.5 節所述的資料。

### 3.2 針對特定子群體採用全面性安全性資料蒐集，其他病人則採用選擇性安全性資料蒐集

對於有必要蒐集額外資訊的特定病人子群體進行全面性的安全性資料蒐集，但減少蒐集其他病人的安全性資料。例如：

1. 如果先前臨床試驗的病人群體中 65 歲以上的病人人數很少，則在相同或相關適應症的新試驗中蒐集該群體的額外安全性資料，可能會很有價值。因此，將對 65 歲以上的病人蒐集全面性的安全性資料，而減少蒐集未滿 65 歲之病人的資料；
2. 可根據其他因素(例如種族、族裔、性別、基期疾病狀態、腎／肝功能不全、CYP 代謝型態、基因特性、地理位置)對特定病人子群體進行全面性安全監測，並以選擇性方法蒐集其他病人的安全性資料。

### 3.3 臨床試驗初期採用全面性安全性資料蒐集，後續則採用選擇性資料蒐集

在某些情境下，可先於臨床試驗開始後於預定期間蒐集全面性的安全性資料，之後再以選擇性方法蒐集安全性資料。

在較長期的臨床試驗中，通常會在試驗開始時頻繁地進行安全監測，但隨著試驗進行，監測頻率會逐漸降低。有計畫性的降低監測頻率，是選擇性安全性資料蒐集的一種變型，其前提是假定在臨床試驗初期蒐集的資料能充分確立非嚴重不良事件的特性，及生命徵象和實驗室異常的重要變化。此概念可進一步擴展——具體而言，一旦病人完成特定的追蹤期，即可減少或停止蒐集某些類型的安全性資料，例如當病人追蹤滿 12 個月後，即可停止對病人進行定期理學檢查和實驗室檢查。例如：

1. 考量一種預防性疫苗的臨床試驗，其設定記錄(solicited)之徵候和症狀在疫苗接種後的一段預定期間(如 7 天)內每天進行紀錄，所有非設定記錄(unsolicited)不良事件蒐集至疫苗接種後約 4 週，嚴重不良事件和預定的特殊關注不良事件(AESI)(1)蒐集至疫苗接種後至少 6 個月；
2. 考量於一藥品上市前開始執行的一項心血管結果試驗，且於該藥品獲得核准時仍持續進行。在藥品獲得核准時，其對於適用之病人族群的安全性已充分確立。自此之後，尚在進行中的試驗可能適合採用選擇性安全性資料蒐集方法；
3. 考量對一種旨在預防或延緩失智症或末期腎臟病等重大療效結果的藥品療效所進行的臨床試驗。假設需要多年時間才能蒐集足夠的療效指標事件以達到足夠的統計檢定力，則在對所有病人採用全面性的安全性資料達一段合理時間(如一年)之後，可能適合採用選擇性安全性資料蒐集方法。

### 3.4 具代表性子群體採用全面性安全性資料蒐集，其他子群體採用選擇性安全性資料蒐集

有些療效臨床試驗和特定的安全性臨床試驗需要招募數千名受試者，才能達到足夠的統計檢定力。在這些情境下，規劃招募的受試者人數可能大幅超過評估非嚴重不良事件、生命徵象變化和實驗室異常所需的人數，例如大型的臨床結果試驗。在此情況下，可以只針對具有代表性之受試者子群體進行全面性安全性資料蒐集，而以選擇性方法蒐集其他受試者的安全性資料(請見第 2.5 節)。例如：

1. 全面性資料可在隨機選擇的試驗機構(site)蒐集，例如可能是在每個國家或地理區域的半數試驗機構進行全面性資料蒐集，而在其他試驗機構則減少蒐集安全性資料；
2. 可在所有試驗機構隨機選擇病人進行全面性資料蒐集，而對其他病人則減少蒐集安全性資料。

在使用這些方法時，接受全面性安全性監測的病人必須能代表整個群體。因此應避免選擇性偏誤(selection bias)，應確保採用全面性資料蒐集的病人群體具有足夠的多元性，並應於試驗計畫書和其他相關試驗文件中說明隨機選擇試驗機構或病人的方法。

## 4 選擇性安全性資料蒐集的實務考量

試驗委託者在考慮選擇性蒐集安全性資料時，應考慮對病人、試驗執行、資料分析和解讀的影響。對於此方法的可行性和實施計畫，應事先與主管機關討論並取得同意。雖然此方法可提升效率，但亦有缺點。有些問題可能在回顧時才發現，若未曾蒐集過特定資料，就無法進行探討，例如與併用藥品、實驗室參數和血壓有關的議題。

在採用選擇性安全性資料蒐集方法進行臨床試驗時，可能會因為出現一些安全性疑慮，必須加強安全監測或恢復全面性的安全性資料蒐集方法。此種變更可能會為試驗機構、計畫書和資料蒐集表格帶來後勤方面的挑戰。

採用選擇性安全性資料蒐集方法，可能會使資料的分析、呈現和統整複雜化。若在臨床試驗中一律採用選擇性安全性資料蒐集方法(即所有病人、在整個試驗過程中皆採用)，分析工作雖較為簡單；但必須於描述頻率之摘要文件說明安全性資料蒐集方法的細節，以便解讀其結果。反之，若臨床試驗中對於所有病人的安全性資料蒐集方法不一致，或在整個試驗過程中的蒐集方法不一致，則不可將以全面性安全性資料蒐集方法獲取的資料，與以選擇性安全性資料蒐集方法所蒐集的資料進行彙整(pool)。應於試驗計畫書和相關分析計畫書中清楚描述彙集資料的方法。應依照資料蒐集方法制定適當的分析和統整方式，且其結果應於資料摘要文件中明確指出解讀受到蒐集方法影響之處。

## 5 與其他指引／規範的關係

### 5.1 有關臨床試驗之執行和臨床安全性資料管理的其他 ICH 指引

本指引應隨同其他與臨床試驗之執行和臨床安全性資料管理相關的 ICH 指引一併考慮，例如 ICH E2A；ICH E2F；ICH E1：用於評估擬長期治療非生命威脅性疾病之藥品臨床安全性的群體暴露程度；ICH E3；ICH E6；ICH E8：臨床試驗一般性原則；及／或 ICH E17。評估藥品上市後安全監視活動所產生的資訊，對於所有藥品而言亦十分重要，以確保其安全使用，例如 ICH E2E：藥品上市後安全監視計畫；ICH E2D：藥品上市後安全性資料管理：加速通報的定義和標準；及 ICH E2C：定期利益風險評估報告。

## 5.2 其他受關注的非 ICH 科學指引文件

鑒於選擇性安全性資料蒐集需要科學依據，並考慮關於同一主題的既有指引及安全性資料蒐集的法規要求，除參考可支持選擇性資料蒐集方法之 ICH 指引的清單(非詳盡清單)外，也參考以下區域性和國家之科學指引文件：

1. 美國 FDA，臨床試驗委託者指引-臨床試驗資料監測委員會之設立和運作，2006 年 3 月；
2. 歐洲 EC，資料監測委員會指引，2005 年，EMA/CHMP/EWP/5872/03；
3. 美國 FDA，關於「確立上市前晚期和上市後臨床試驗所需安全性資料蒐集範圍」的產業指引，2016 年 2 月。以及各 ICH 參與國家／區域的其他相關指引；
4. 歐洲 EC，臨床試驗的風險比例方法；臨床試驗專家小組對實施關於人類用藥品臨床試驗之第 (EU) 536/2014 號規則的建議，2017 年 4 月 25 日。

## 6 專有詞彙

### 不良事件：

病人或受試者於使用藥品後發生的任何不良醫療情況，但不一定與該治療有因果關係。因此，不良事件(AE)可能是與醫藥產品(試驗用藥品)之使用在時序上相關的任何有害及未預期徵候(包括實驗室檢查結果異常)、症狀、或疾病，無論是否與醫藥產品(試驗用藥品)有關(請見 ICH E2A 和 ICH E6)。

### 特殊關注不良事件：

特定與試驗委託者的產品或計畫相關、引起科學和醫學上關注具有疑慮的事件(嚴重或非嚴重事件)，須由試驗主持人進行持續監測並迅速通知試驗委託者。此種事件可能需要進一步調查，以確定其特性並加以瞭解。根據事件的性質，試驗委託者可能還須迅速通知其他各方(例如主管機關)(依據 CIOMS VI；請見 ICH E2F)。

### 重大醫療事件：

可能不會立即危及生命或導致死亡或住院的醫療事件，但可能會危及病人或可能需要介入以防止嚴重後果。此類事件需要醫學和科學性判斷，屬於加速通報規範的範圍(請見 ICH E2A)。

### 嚴重不良事件：

使用任何劑量所發生之意外醫療事件：

- 導致死亡、
- 危及生命、
- 導致病人住院或延長住院時間、
- 造成持續性或顯著失能

或

- 為先天性異常／先天性缺陷

(請見 ICH E2A 和 ICH E6)。

## 7 参考文献

1. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Sixty-seventh report. Geneva. World Health Organization; 2017 (WHO technical report series; no.1004); annex 9 – Guidelines on clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations; p. 503-73.