

附件 2

《中药新药用于紧张型头痛的临床疗效评价 技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

紧张型头痛（tension-type headache, TTH）是原发性头痛最常见的类型之一，我国紧张型头痛发病率高（占 45.3%），为规范诊断和治疗，中华医学会已于 2023 年 6 月发布《中国紧张型头痛诊断与治疗指南》。中医药治疗紧张型头痛具有一定的临床优势和特点，如减少发作频率、减轻疼痛程度、改善中医证候相关的其他症状或状态等。近年来，有一定数量的用于紧张型头痛的中药新药提出沟通交流和临床试验以及上市申请，但尚无新药研发的技术指导原则。基于中药的研发规律以及中药用于紧张型头痛的临床诊疗实际，在“中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系”（以下简称“三结合”审评证据体系）下，药审中心起草了《中药新药用于紧张型头痛的临床疗效评价技术指导原则》，以期引导用于紧张型头痛的中药新药研发能够突出中医药治疗优势和特点，满足临床治疗需求。

二、起草过程

2023 年 4 月，药审中心在 2018 年组织专家起草的《中药新药用于紧张型头痛临床研究技术指导原则》初稿基础上，

调整起草思路，根据“三结合”理念，制定《中药新药用于紧张型头痛的临床疗效评价技术指导原则》(以下简称《指导原则》)。

2023年5月至7月，药审中心邀请中西医权威专家召开了3次学术研讨会，针对紧张型头痛的疾病研究进展、药物研发现状、中药治疗紧张型头痛的临床诊疗实际情况以及优势特点等进行了深入探讨，明确了现阶段中药治疗紧张型头痛以预防性治疗为主，并以此作为《指导原则》重点阐述的内容，在此基础上形成初稿。

2023年7月27日、9月14日，药审中心分别召开了指导原则初稿讨论会和改稿会，12名权威专家参与稿件讨论。会后，药审中心根据收集到的专家意见，对《指导原则》进行了修改。在药审中心内部征求意见后，经中药民族药临床部技术委员会讨论、修改和完善，形成了《指导原则》公开征求意见稿。

三、起草思路

本《指导原则》根据“三结合”审评证据体系下中药临床研发和审评的新要求制定体例框架，突出中医药理论的重要指导作用，并基于适应症特点以及临床诊疗实际情况，提出开展人用经验研究需关注的问题，引导申请人在用于紧张型头痛中药新药的研发过程中，关注中医药理论、人用经验和临床试验的有机整合，共同构成支持拟定功能主治的有效

性和安全性证据。

根据中药新药研发“源于临床，回归临床”的特点，结合现阶段中药治疗紧张型头痛以预防性治疗为主的临床实际情况，以突出中医药用于紧张型头痛的治疗优势和特点为目标，重点阐述预防性治疗的临床定位下临床研究的技术要求。

四、主要内容

（一）主要内容

《指导原则》旨在“三结合审评证据体系”下，为紧张型头痛的中药新药研发思路、方案设计和实施等，提供建议和一般方法学指导。内容上涵盖紧张型头痛的疾病概况，中医药治疗的特点和优势，指导原则重点阐述的内容，基于“三结合”理念下中医药理论、人用经验和临床试验整体考虑和需关注的问题，预防性治疗的临床研究设计需关注的关键内容等方面。

（二）主要特点

一是按照“三结合审评证据体系”的思路开展指导原则制定工作，突出了“中医药理论、人用经验、临床试验”在中药新药研发中的作用。

二是突出中药治疗的特点和优势，使中药的研发回归中医临床诊疗实际。根据现阶段中医药治疗紧张型头痛的临床诊疗实际情况，将紧张型头痛预防性治疗作为指导原则重点

阐述的内容，并结合中医药对中医证候相关的其他症状或状态（如：焦虑、抑郁、失眠）的治疗作用，鼓励申请人在研发过程中通过人用经验挖掘品种的特点和优势。

三是重视以患者为中心的药物治疗以及新工具、新方法的使用。根据紧张型头痛临床研究主要疗效指标通常由患者报告的特点，结合中医药对中医证候相关的症状或状态治疗的优势，提出研发者在研发过程中应贯彻以患者为中心的药物治疗理念，鼓励应用患者报告结局（PRO/ePRO）等能够体现中医药临床疗效特点的新工具、新方法。

四是强调临床研究的质量控制。考虑到紧张型头痛临床研究的疗效指标为主观指标，《指导原则》在人用经验收集及临床研究质量控制等方面，针对质量控制需关注的问题进行了重点阐述，提示在获取人用经验数据的过程中需关注的问题；并鼓励使用电子日志，提出了头痛日志设计、记录、宣教等方面质量控制的要求，为申请人提供实操层面指导。

五、需要说明的问题

一是《指导原则》中临床定位和相关技术要求，仅代表现阶段中药治疗紧张型头痛较为普遍的认识。在具体品种的研发过程中，还需结合品种的中医药理论、人用经验情况进行有针对性的研究设计，以体现治疗优势和特点。

二是基于当前中医药诊疗实践，中医药用于紧张型头痛急性期治疗的情况并不常见，故《指导原则》主要针对预防

性治疗的临床定位进行阐述。如拟研发快速止痛定位下的中药新药，鼓励研究者基于临床实践特点，在积累足够人用经验后开展相应的临床研究。

三是由于现阶段暂无较为公认的针对紧张型头痛的中医证候分型，鼓励研究者根据处方组成特点，结合临床实践经验，确定合适的中医证候，保持“理法方药”的一致性。

四是本指导原则虽重点阐述了“三结合”审评证据体系下紧张型头痛中药新药研发的一般思路，对于无中医药理论和/或人用经验支持的中药新药，可采用药物研发的常规路径，其临床试验方案也可参照本技术指导原则进行设计。