



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

美國 FDA 於 2023 年 6 月發表「偏頭痛預防性治療藥品研發」 產業指引草案

發表單位：美國 FDA

摘要整理：馬瑄吟

發表時間：2023/06/01

內容歸類：臨床研究

類別：指引草案

關鍵字：Migraine, Preventive
treatment

資料來源：[Migraine: Developing Drugs for Preventive Treatment Guidance for Industry](#)

- 重點內容：
1. 針對降低偏頭痛發生頻率的藥品，即預防性治療，提供研發指引。
 2. 偏頭痛為一種慢性、反覆發作的頭痛，可能伴隨嘔心、畏光等特徵，診斷主要依據 International Classification for Headache Disorders (ICHD)。
 3. 預防性治療藥品研發，應收納診斷為慢性偏頭痛(chronic headache)或陣發性偏頭痛(episodic headache)的病人。兩病人族群的治療反應可能不同，因此，於藥品研發時，應將兩者分開考量。
 4. 若研發藥品已取得急性治療適應症，於進行一個設計良好且適當控制的預防性治療臨床試驗後，可宣稱該試驗收納受試者族群(慢性偏頭痛或陣發性偏頭痛)預防性治療效果。否則，研發藥品須於慢性偏頭痛病人，以及陣發性偏頭痛病人，各進行一個設計良好且適當控制的臨床試驗。
 5. 療效部分考量包含：
 - (1) 試驗設計：建議確認性試驗中評估至少兩種劑量。
 - (2) 試驗族群及收納條件：
 - A. 試驗受試者應具有 12 個月的偏頭痛病史
 - B. 應具有 3 個月的偏頭痛發作頻率病史紀錄



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

- C. 應具有 1 個月的偏頭痛發作頻率前瞻性觀察紀錄
 - D. 病人初始偏頭痛診斷年紀應小於 50 歲
 - E. 病人若具有多種頭痛型態，須能夠區分不同頭痛型態
- (3) 劑量選擇：應適當評估研發藥品與口服避孕藥的交互作用及藥曝量與療效反應關係(exposure-response relationship)
- (4) 併用藥品：
- A. 受試者中併用其他偏頭痛預防藥品的比例不能超過 30%，且於隨機分派時，應根據該類併用藥品進行分層 (stratification)
 - B. 不應收納使用 2 種以上偏頭痛預防藥品的病人
 - C. 試驗中可接受併用偏頭痛急性治療藥品
- (5) 療效指標：
- A. 陣發性偏頭痛試驗，主要療效指標為評估每個月偏頭痛天數對照基期的變化，次要療效指標為評估每個月頭痛天數對照基期的變化
 - B. 慢性偏頭痛試驗，療效指標為評估每個月偏頭痛天數對照基期的變化，與每個月頭痛天數對照基期的變化，兩者擇一做為主要療效指標，另一個則列為次要療效指標
 - C. 試驗應評估下列次要療效指標：病人每月使用急性/救援藥品，以治療急性偏頭痛的天數對比基期的變化
 - D. 試驗可考慮採用主要療效指標的反應率分析 (如：每月平均偏頭痛天數自基期減少至少 50%的病人) 做為次要療效指標
 - E. 偏頭痛/頭痛天數應事先定義認定標準。偏頭痛天數定義為當天偏頭痛發作時間至少持續 30 分鐘，或是服用急性治療藥品，頭痛天數定義為當天偏頭痛/頭痛發作時間至少持續 4



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

小時。

(6) 試驗程序與評估：雙盲試驗期應至少 3 個月。

(7) 病人自述結果(Patient-reported outcomes, PROs)：偏頭痛試驗主要療效指標即為病人自述結果。若要發展其他 PRO 評估工具，應事先與法規單位討論。

(8) 統計考量：試驗應事先定義主要療效指標的評估期間(如：整體雙盲期間或是僅這段期間的最後一個月)。若僅採用最後一個月做為主要療效指標評估期間，則應將整體雙盲期間做為敏感性分析(sensitivity analysis)

6. 安全性部分考量包含：應根據 ICH E1A 進行完整安全性資料收集。

7. 兒童試驗的考量：

A. 偏頭痛為兒童相對常見疾病，兒童疾病表現與成人不同，用於成人有效的藥品不一定也對兒童具有療效

B. 陣發性偏頭痛在 6 歲以下兒童較罕見且不易診斷，慢性偏頭痛於 12 歲以下兒童罕見，偏頭痛疾病特徵常於青少年時期經歷轉變。

C. 成人已核准之預防性偏頭痛藥品，建議應執行以下兒童試驗：

- 陣發性偏頭痛預防治療用於 6 至 17 歲兒童的試驗，試驗應劃分 6 至 11 歲族群以及 12 至 17 歲族群，且受試者中應至少 25%為 6 至 11 歲兒童以及至少 25%為男性。

- 慢性偏頭痛預防治療用於 12 至 17 歲兒童的試驗，試驗收納 12 至 14 歲受試者人數應與 15 至 17 歲受試者人數相當，且受試者中應至少 25%為男性。

D. 應執行一年的兒童安全性試驗。若該藥品已取得成人適應症，則兒童安全性資料應包含至少 200 名受試者接受治療 6 個月，及至少 75 名受試者接受治療一年。



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life