

Kliinisten lääketutkimusten

tilasto 2020

fimea

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus

Sisällysluettelo

| | |
|---|----|
| 1. Ilmoitukset kliinisistä lääketutkimuksista | 1 |
| 2. Tutkimuslääkkeet..... | 5 |
| 3. Tekninen esitarkastus..... | 7 |
| 4. Fimean pyytämät lisäselvitykset | 7 |
| 5. Tutkimussuunnitelmien muutokset..... | 9 |
| 6. Saapuneet selvitykset tutkimustuloksista ja turvallisuudesta | 9 |
| 7. Yhteenveto | 10 |

1. Ilmoitukset kliinisistä lääketutkimuksista

Fimean kliinisten lääketutkimusten tilastoon on koottu tiedot vuonna 2020 ilmoitetuista kliinisistä lääketutkimuksista. Fimealle on ilmoitettava ihmiseen kohdistuvat interventiotutkimukset, joilla selvitetään lääkkeen vaikutuksia tai farmakokinetiikkaa (lääkkeen imeytymistä, jakautumista, aineenvaihduntaa tai erittymistä ihmiselimistössä) riippumatta siitä, onko tutkittavalla lääkevalmisteella myyntilupa vai ei.

Vuonna 2020 Fimealle tehtiin ilmoitus 123 uudesta kliinisestä lääketutkimuksesta (**taulukko 1**), joista kolme oli lupahakemusta edellyttäviä tutkimuksia (geenihoito, somaattinen soluhoito tai muuntogeenisiä organismeja sisältävä lääke). Vuoden 2020 aikana Fimealle ilmoitettiin peruuntuneeksi tai keskeytetyksi kaiken kaikkiaan 26 tutkimusta. Vuoden 2020 aikana ilmoitetuista tutkimuksista kuusi peruutettiin ennen aloitusta. Fimea käsitteli kaikki ilmoitukset määräajassa (60 vrk), kaikkien tutkimusilmoitusten käsittelyajan mediaani oli 29 vuorokautta (**taulukko 2**).

Taulukko 1. Fimealle / Lääkelaitokselle saapuneet kliinisten lääketutkimusten ilmoitukset ja lupahakemukset.

| Vuosi | Ilmoitukset* | Esitarkastuksen täydennyspyynnöt | Lisäselvityspyynnöt | Keskeytetty/ peruutettu | Viranomaisen kieltänyt |
|-------|--------------|----------------------------------|---------------------|-------------------------|------------------------|
| 2010 | 209 | 101 | 46 | 16 | 1 |
| 2011 | 141 | 36 | 19 | 4 | 2 |
| 2012 | 168 | 78 | 39 | 6 | 0 |
| 2013 | 152 | 87 | 32 | 10 | 1 |
| 2014 | 128 | 94 | 51 | 25 | 0 |
| 2015 | 184 | 95 | 58 | 22 | 0 |
| 2016 | 181 | 72 | 63 | 15 | 1 |
| 2017 | 144 | 76 | 91 | 18 | 0 |
| 2018 | 150 | 84 | 113 | 12 | 0 |
| 2019 | 137 | 101 | 153 | 29 | 0 |
| 2020 | 123 | 111 | 150 | 26 | 1 |

*sisältää ilmoitukset ja lupahakemukset

Taulukko 2. Tutkimusilmoitusten käsittelyaikojen mediaani ja vaihteluväli 2013-2019, vuorokausina.

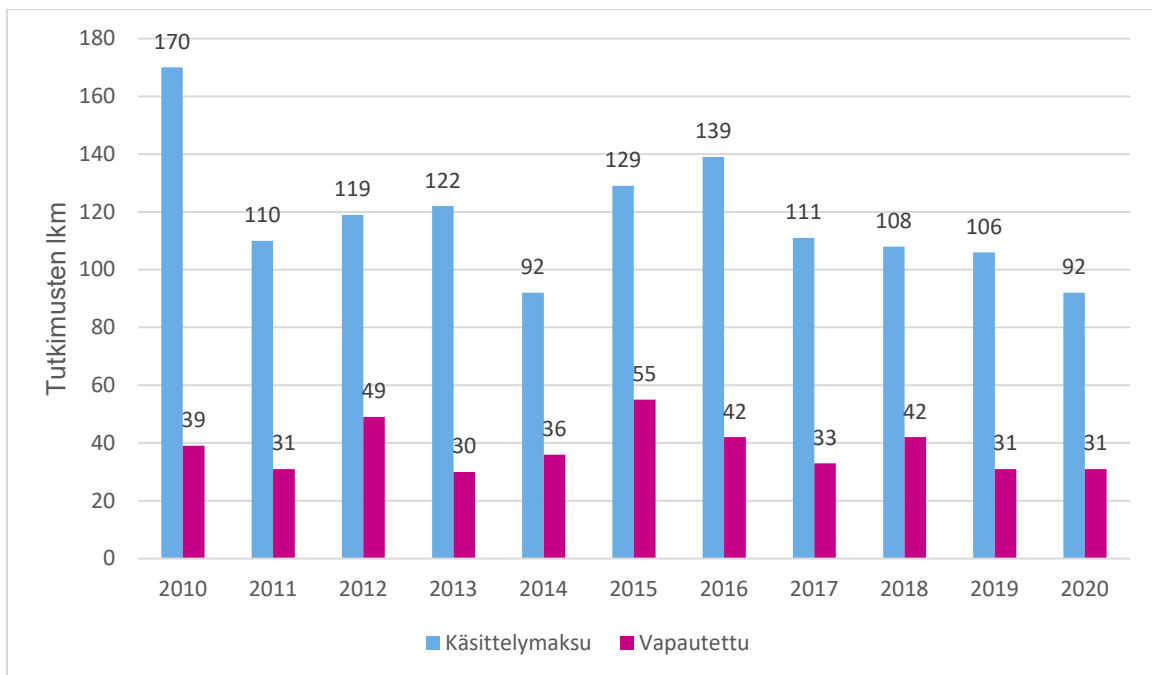
| Vuosi | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Käsittelyaika | 30 | 22 | 11 | 26 | 34 | 32 | 29 | 29 |
| Vaihteluväli | 1-59 | 1-57 | 1-56 | 1-60 | 1-59 | 1-59 | 3-52 | 1-59 |

Vuonna 2020 Fimea osallistui HMA:n (Heads of Medicines Agencies) tukemaan kliinisten lääketutkimusten yhteiseurooppalaiseen harmonisaatioprosessiin (VHP, Voluntary Harmonisation Procedure), jossa kliininen lääketutkimus arvioidaan yhdessä EU:n jäsenmaiden kesken. Suomi toimi vuonna 2020 kolmessa uuden tutkimusilmoituksen VHP-arvioinnissa viitemaana eli raportoivana jäsenvaltiona. Osallistuvana jäsenvaltiona Suomi oli mukana yhteensä 19 tutkimusilmoituksen arvioinnissa. Amendmenttien eli tutkimussuunnitelman muutoksien VHP-arviointiin Suomi osallistui 74 kertaa sekä toimi muutosten arvioinnissa viitemaana 10 kertaa vuonna 2020.

VHP-käsittelyn jälkeen tutkimuksia koskee lakisääteinen kansallinen ilmoitusmenettely, eli tutkimusilmoitus tulee yhteisarvioinnin jälkeen vielä toimittaa Suomessa Fimealle. Vuonna 2020 kansalliseen käsittelyyn jätettiin 12 VHP:n läpikäynyttä tutkimusta. VHP:ssä asetettu tavoitteellinen ilmoituksen käsittelyaika koskien kansallisesti jätettyjä ilmoituksia on 10 vuorokautta.

Kliinisen lääketutkimuksen ilmoituksen käsittelystä perittävästä maksusta myönnetään vapautus, mikäli tutkimus tehdään ilman ulkopuolista rahoitusta – esimerkiksi yksityisen tutkijan, tutkijaryhmän, yliopiston laitoksen tai yliopistollisen sairaalan resurssein. Ilman ulkopuolista rahoitusta tehtyjen tutkimusten (31 kpl) osuus kaikista tutkimusilmoituksista vuonna 2020 oli 25% (**kuva 1**). Loput tutkimuksista tehtiin pääasiassa lääkeyritysten kustantamina ja toimeksiannosta.

Kuva 1. Maksuvapautettujen ja käsittelymaksullisten tutkimusilmoitusten määrä vuosina 2010-2020



Vuonna 2020 kliinisistä lääketutkimuksista 48% luokiteltiin kuuluvaksi faasiin III. Faasin I tutkimuksia oli 19%, faasin IV tutkimuksia 17% ja faasin II tutkimuksia 16% (**taulukko 3**). Faasiin I luokitellaan tutkimukset, joissa uutta lääkeainetta annetaan ensimmäisen kerran ihmiselle, yleensä terveille vapaaehtoisille. Faasin I tutkimuksiin luetaan myös mm. farmakokineettiset tutkimukset kuten geneerisillä lääkevalmisteilla tehtävät bioekvivalenssitutkimukset.

Taulukko 3. Kliinisten lääketutkimusten ilmoitusten/lupahakemusten jakautuminen eri vaiheisiin eli faaseihin vuosina 2010–2020.

| Vuosi | Faasi I | Faasi II | Faasi III | Faasi IV |
|-------|---------|----------|-----------|----------|
| 2010 | 21 | 35 | 109 | 44 |
| 2011 | 13 | 35 | 62 | 31 |
| 2012 | 13 | 37 | 74 | 44 |
| 2013 | 17 | 30 | 74 | 31 |
| 2014 | 14 | 22 | 59 | 33 |
| 2015 | 24 | 39 | 79 | 42 |
| 2016 | 20 | 38 | 81 | 42 |
| 2017 | 26 | 44 | 51 | 23 |
| 2018 | 22 | 33 | 66 | 29 |
| 2019 | 13 | 39 | 61 | 24 |
| 2020 | 23 | 20 | 59 | 21 |

Monikeskustutkimuksella tarkoitetaan tutkimusta, joka toteutetaan saman tutkimussuunnitelman mukaisesti useammassa kuin yhdessä paikassa. Kliinisen lääketutkimuksen tutkimuspaikat Suomessa sekä maat, joissa tutkimusta tehdään, on ilmoitettava Fimealle. Vuonna 2020 ilmoitetuista tutkimuksista 72% koski kansainvälisiä monikeskustutkimuksia (**taulukko 4**).

Taulukko 4. Tutkimusten jakautuminen tutkimuskeskusten mukaan vuosina 2013 – 2020.

| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|----------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Kansallinen, yksi keskus | 28 | 26 | 40 | 45 | 30 | 27 | 14 | 23 |
| Kansallinen, useita keskuksia | 11 | 9 | 17 | 4 | 11 | 12 | 9 | 12 |
| Kansainvälinen, useita keskuksia | 113 | 93 | 127 | 132 | 103 | 111 | 114 | 88 |

2. Tutkimuslääkkeet

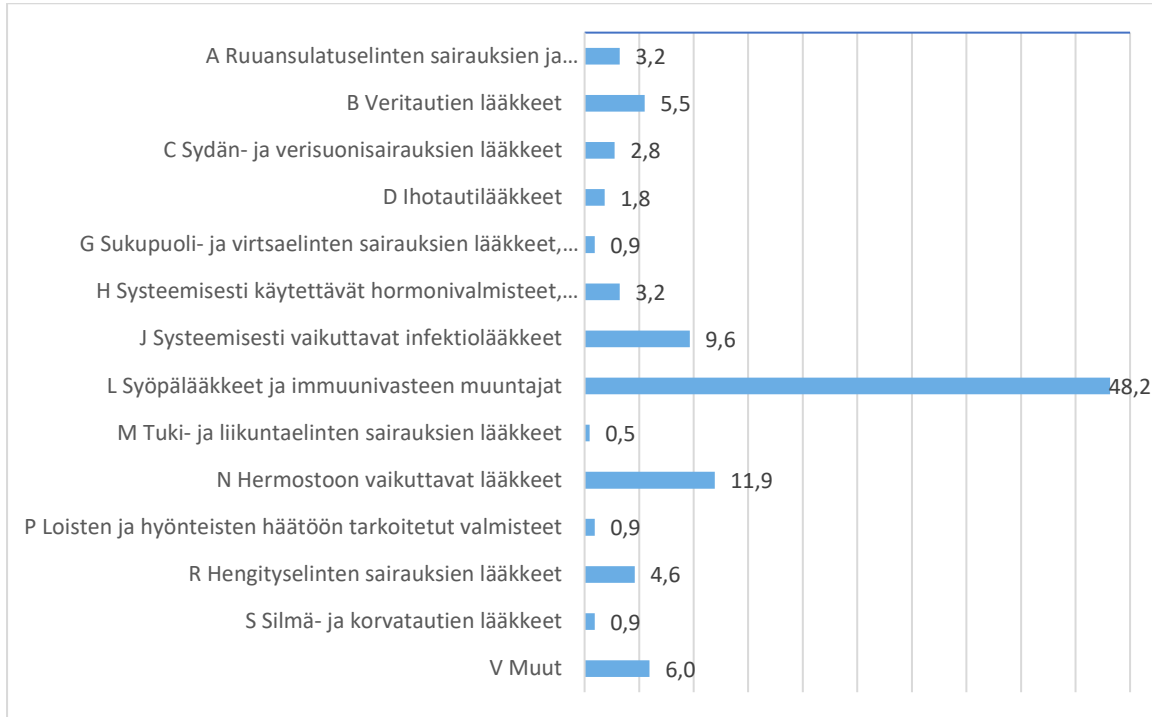
Tutkimuslääkkeellä tarkoitetaan kliinisessä tutkimuksessa tutkittavaa tai vertailuvalmisteena käytettävää lääkevalmistetta. Yhdessä tutkimuksessa voi olla käytössä yksi tai useampi tutkimuslääke, joka voi sisältää vaikuttavaa ainetta tai lumetta. Vuonna 2020 Fimeaan ilmoitettiin 218 tutkimuslääkettä, joista 62% (134 kpl) oli kemiallisia lääkeaineita. Biologisia tutkimuslääkkeitä oli 26%, immunologisia 7%, radiofarmaseuttisia 4% ja geeni- tai soluterapiassa käytettäviä tai muuntogeenisiä organismeja sisältäviä valmisteita 1% uusissa tutkimuksissa käytettävistä tutkimusvalmisteista.

Uusia tutkimuksia, joissa tutkimusvalmisteella ei ollut myyntilupaa eikä aiempia kliinisiä lääketutkimuksia Suomessa, ilmoitettiin vuonna 2020 suhteellisesti eniten, 40% (taulukko 5).

Taulukko 5. Tutkimusten jakautuminen tutkittavan lääkevalmisteen mukaan

| Tutkimukset jaoteltuna lääkevalmisteen tyypin mukaan | lkm |
|--|-----|
| Myyntiluvallinen tutkimuslääke | 45 |
| Ei myyntilupaa, eikä aikaisempia kliinisiä lääketutkimuksia Suomessa | 49 |
| Ei myyntilupaa, tehty aiemmin lääketutkimuksia Suomessa | 20 |
| Uusi antotapa | 2 |
| Uusi lääkemuoto | 0 |
| Uusi rinnakkaisvalmiste | 0 |
| Uusi vahvuus | 1 |
| Uusi yhdistelmähoito | 5 |
| Uusi yhdistelmävalmiste | 1 |
| Muu | 0 |

Anatomis-terapeuttis-kemiallisen luokan eli ATC-luokan perusteella tarkasteltuna suurin osa tutkittavista lääkevalmisteista kuului syöpälääkkeisiin ja immuunivasteen muuntajiin (48,2%) (**kuva 2**). Seuraavaksi eniten tutkittiin hermostoon vaikuttavia lääkkeitä (11,9%) ja systeemisesti vaikuttavia infektio-lääkkeitä (9,6%).



Kuva 2. Tutkittavien lääkevalmisteiden jakautuminen ATC-päälukkiin, %-osuudet.

3. Tekninen esitarkastus

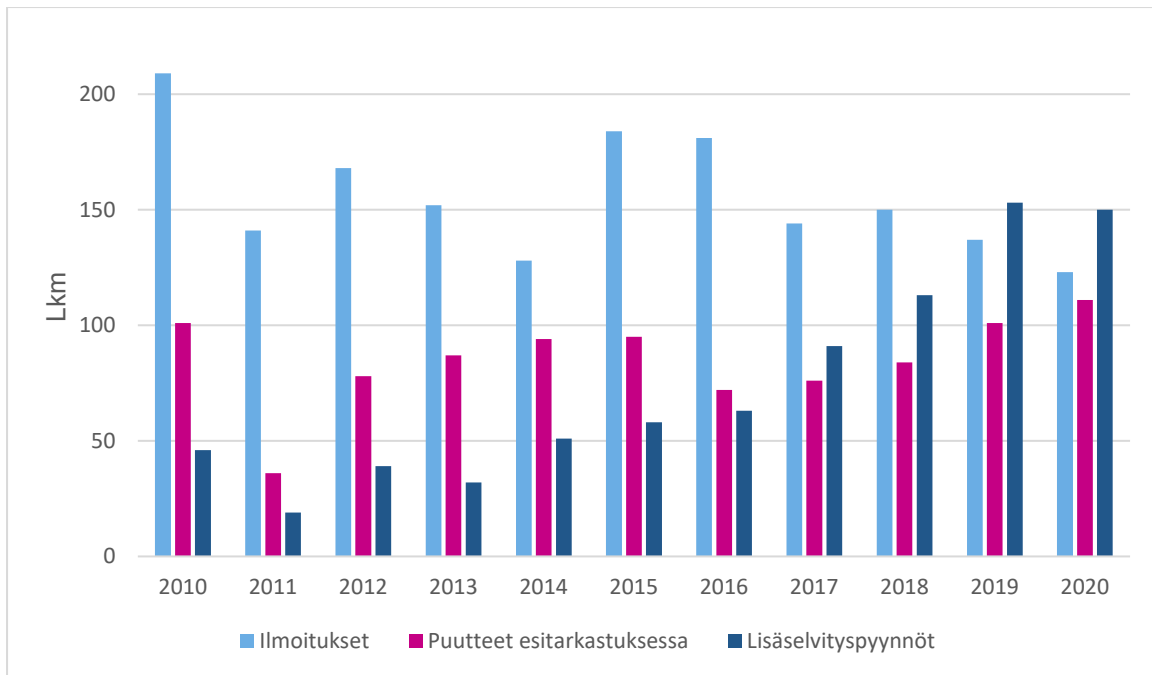
Uuden tutkimusilmoituksen saavuttua Fimealle tarkastetaan, että ilmoitus sisältää kliinisiä lääketutkimuksia koskevan määräyksen edellyttämät tiedot. Jos tiedot ovat puutteellisia, pyydetään ilmoitukseen esitarkastuksen yhteydessä täydennyksiä tai tarkennuksia. Tutkimusilmoitus otetaan käsittelyyn, kun tarvittavat tiedot on toimitettu. Vuonna 2020 teknisen esitarkastuksen yhteydessä pyydettiin 111 täydennystä, jotka kohdistuivat 83 eri tutkimusilmoitukseen (**taulukko 6**). Täydennyspyynnön ”Muu syyt” voivat olla esimerkiksi lumevalmisteen tai tutkimuksen seurantarohmän tietojen puuttuminen.

Taulukko 6. Teknisen esitarkastuksen yhteydessä havaittujen puutteiden jakautuminen

| Täydennyspyyntö | lkm |
|---|------------|
| Tarkennus maksuihin | 5 |
| Tutkittavan tiedote/suostumusasiakirja puutteellinen/puuttuu | 3 |
| Asiamies/yhteyshenkilö selvitetävä | 5 |
| Todellinen valmistaja/valmistusmaa selvitetävä, GMP-todistus pyydettävä | 14 |
| Lääkkeiden toimittaja ei selviä ilmoituksesta | 1 |
| Ilmoituslomake/ -lomakkeet puuttuvat | 16 |
| Tutkimussuunnitelma puuttuu tai on puutteellinen | 2 |
| Farmaseuttis-kemialliset tiedot puuttuvat | 8 |
| Kaikkia osallistuvia tutkimuskeskuksia ei ole kerrottu | 3 |
| Muut syyt | 54 |
| Yhteensä | 111 |

4. Fimean pyytämät lisäselvitykset

Fimea pyytää tarvittaessa tutkimusilmoituksen käsittelyn yhteydessä lisäselvityksiä varmistaakseen, ettei tutkimuksen aloittamiselle ole estettä. Vuonna 2020 lisäselvityksiä pyydettiin 150 kappaletta, jotka kohdistuivat 79 eri tutkimusilmoitukseen (**kuva 3**) eli ainakin yksi lisäselvityskysymys esitettiin 64% käsitellyistä uusista tutkimusilmoituksista.



Kuva 3. Fimealle ilmoitetut kliiniset lääketutkimukset, esitarkastuksessa havaitut puutteet sekä pyydettyjen lisäselvitysten lukumäärä vuosina 2010-2020.

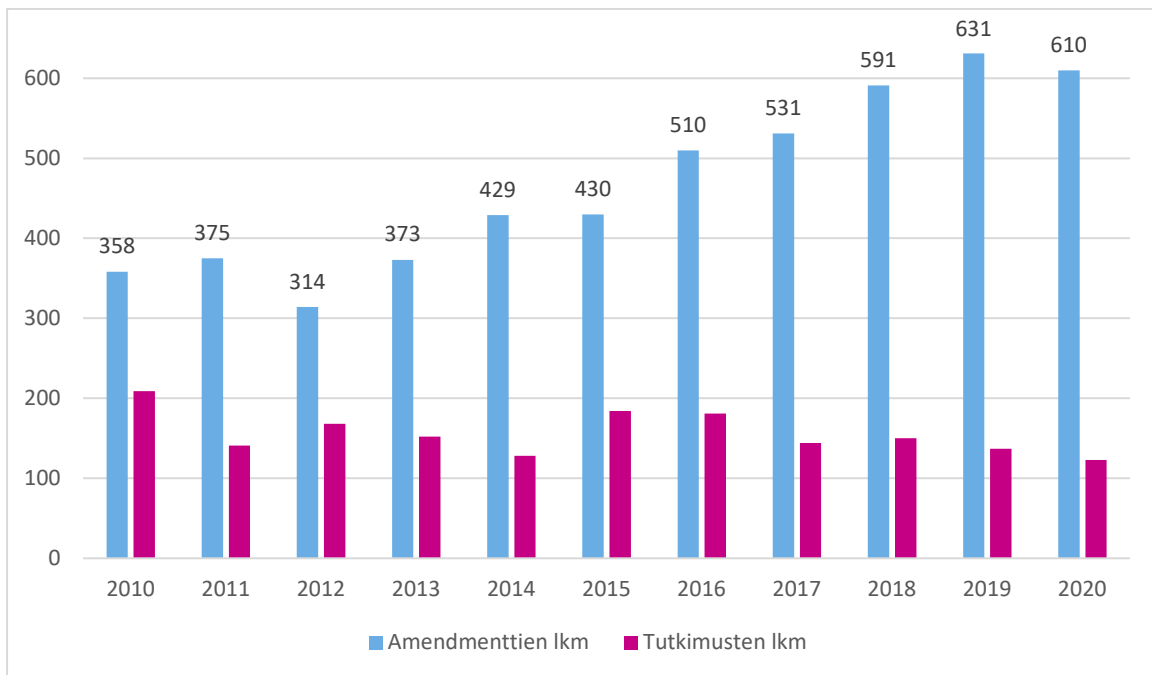
Yleisin syy lisäselvityspyyntöön oli puutteellinen tutkittavan tiedote tai suostumus (39%) ja seuraavaksi yleisin tutkimusvalmisteen valmistus- ja laatuselvitykset (20%) (taulukko 7).

Taulukko 7. Lisäselvitysten pyytämisen syyt vuonna 2020.

| Lisäselvityspyynnön syy | Lkm |
|---|------------|
| Valmistus- ja laatuselvitykset | 30 |
| Turvallisuus | 20 |
| GMP-selvitykset | 1 |
| Tutkimuksen rakenne väärä tai puutteellinen | 20 |
| Tutkittavan tiedote tai suostumus puutteellinen | 58 |
| Tilastotieteelliset puutteet | 6 |
| Tekniset puutteet | 1 |
| Muut syyt | 14 |
| Yhteensä | 150 |

5. Tutkimussuunnitelmien muutokset

Toimeksiantajan on tiedotettava Fimealle kirjallisesti aikaisemmin jätettyyn tutkimussuunnitelmaan tai sen liitteisiin tehtävistä olennaisista muutoksista. Olennainen muutosilmoitus käsitellään Fimeassa 35 vuorokauden kuluessa sen saapumisesta. Vuonna 2020 ilmoitettiin 610 olennaista muutosta tutkimussuunnitelmaan (**kuva 4**) ja Fimean käsittelyaikojen mediaani oli 10 vuorokautta.



Kuva 4. Vuosina 2010-2020 Fimealle ilmoitetut kliiniset lääketutkimukset ja olennaiset tutkimussuunnitelmien muutokset.

6. Saapuneet selvitykset tutkimustuloksista ja turvallisuudesta

Toimeksiantajan tai tutkimuksesta vastaavan henkilön on annettava Fimealle selvitys tutkimuksen tuloksista viimeistään vuoden kuluessa tutkimuksen päättymisestä. Tutkimus katsotaan päättyneeksi, kun koko tutkimuksen kliininen vaihe on ohi viimeisen tutkittavan henkilön osalta Suomessa. Jos monikansallinen tutkimus päättyy Suomessa aikaisemmin kuin muissa maissa, on Fimeaan ilmoitettava erikseen päättymisen Suomessa ja koko tutkimuksen päättymisen. Euroopan lääkeviraston sivuille on myös toimitettava erikseen tiedot tutkimustuloksista vuoden kuluessa tutkimuksen päättymisestä.

Selvitys tutkimuksen tuloksista voidaan antaa yhteenvedon, synopsiksen tai eripainoksen muodossa tai muulla vastaavalla tavalla. Selvitys tuloksista on lähetettävä Fimeaan, vaikka tiedot olisi toimitettu myyntilupahakemuksen liitteenä. Fimealle toimitettiin vuonna 2020 selvitykset 125 tutkimuksen tuloksista.

Tutkimuksesta on toimitettava vuosittain turvallisuus selvitys koko sen ajan, kun tutkimus on Suomessa käynnissä. Vuonna 2020 turvallisuus selvityksiä toimitettiin 399 tutkimukseen.

7. COVID-19-pandemian vaikutukset klinisiin lääketutkimuksiin Suomessa

Fimea on sitoutunut COVID-19-infektion lääkehoito- ja rokotetutkimusten priorisoituun arviointiin. Vuonna 2020 COVID-19-infektioon liittyviä klinisiä lääketutkimuksia ilmoitettiin kuusi (käsittelyaikojen mediaani 3,5 pv) ja niihin liittyviä muutosilmoituksia viisi (käsittelyaikojen mediaani yksi päivä).

Vuoden 2020 alusta Fimea on perinyt tutkimussuunnitelman muutoksesta käsittelymaksun. COVID-19-pandemian johdosta tehdyistä olennaisista tutkimussuunnitelman muutoksista Fimea on kuitenkin perinyt vain yhden maksun tutkimusta kohden, huolimatta siitä kuinka monta muutosilmoitusta yhtä tutkimusta kohden on tehty epidemiatilanteen aikana ja sen päättyessä.

Uusien tutkimusilmoitusten 10% laskua vuonna 2020 edelliseen vuoteen verrattuna selittää COVID-19-pandemiatilanne, jonka johdosta uusien tutkimusten aloittaminen on vaikeutunut. Toisaalta COVID-19-infektion hoitoon ja estämiseen tähtäävien tutkimusten käynnistymisen vuoksi tutkimustoiminta on vilkastunut, eikä laskua klinisten lääketutkimusten määrässä vuonna 2020 tapahtunut globaalisti (lähde: www.clintrials.gov). Myös käynnissä olevien tutkimusten suorittaminen alkuperäisen tutkimussuunnitelman mukaisesti on vaikeutunut COVID-19-pandemian vuoksi, ja jotta näiden tutkimusten suorittaminen häiriytyisi mahdollisimman vähän ja tutkimustulosten luotettavuus ei vaarantuisi, Euroopan lääkevirasto julkaisi ohjeiston klinisten lääketutkimusten suorittamisesta pandemiatilanteessa ensimmäistä kertaa jo maaliskuussa 2020, jonka jälkeen ohjeistoa on päivitetty useaan otteeseen.

8. Yhteenveto

Kliinisten lääketutkimusten tilaston perusteella voidaan todeta, että vuonna 2020 Fimealle ilmoitettujen kliinisten lääketutkimusten määrä (123 kpl) laski 10% edelliseen vuoteen verrattuna (137 kpl), mikä selittyy ainakin osin COVID-19-pandemiatilanteella. Akateemisten tutkimusten määrä pysyi ennallaan, mutta kaupallisten toimeksiantajien tutkimuksia ilmoitettiin edellistä vuotta vähemmän. Lupakäsittelyn vaativia tutkimuksia käsiteltiin Fimeassa kolme, edellisenä vuonna neljä.

Fimean uusien tutkimusten käsittelyajat pysyivät samana edelliseen vuoteen verrattuna (29 vrk vuosina 2019 ja 2020). Lisäselvityspyyntöjä tehtiin hieman vähemmän aiempaan vuoteen verrattuna (150 vuonna 2020 ja 153 vuonna 2019). Lisäselvityspyyntöjä tehtiin vuonna 2020 edelleen eniten puutteellisen tutkittavan tiedotteen tai -suostumuksen johdosta (39% kaikista lisäselvityspyynnöistä, 47% vuonna 2019) ja toiseksi eniten tehtiin tutkimusvalmisteiden laatuun liittyviä lisäselvityspyyntöjä (20% kaikista lisäselvityspyynnöistä, vuonna 2019 14%).

Tutkimussuunnitelmien muutosten määrä väheni hieman (3%, 610 kpl) vuoteen 2019 verrattuna (631 kpl). Tutkimussuunnitelman muutosten käsittelyaikojen mediaani laski edelliseen vuoteen verrattuna (10 vrk vuonna 2020 ja 14 vrk vuonna 2019).

COVID-19-infektioon liittyvät kliiniset lääketutkimukset arvioitiin Fimeassa priorisoidusti.

Fimea osallistui VHP-prosessiin viitemaana kolmen tutkimuksen osalta ja osallistuvana maana 19 tutkimuksen osalta. VHP:n piiriin kuuluvien tutkimussuunnitelmien muutoksien käsittelyyn vuonna 2020 Suomi osallistui 74 kertaa osallistuvana ja 10 kertaa viitemaana (vuonna 2019 yhteensä 101 kertaa).

Kliinisten lääketutkimusten kustannukset muodostavat Suomessa toimivan lääketeollisuuden investoinneista suurimman osan. Uusien tutkimusilmoitusten 10% laskua edelliseen vuoteen verrattuna selittää osaltaan COVID-19-pandemiatilanne, mutta laskua voidaan pitää huolestuttavana, sillä vastaavanlaista ilmiötä ei todettu maailmanlaajuisesti. Myös meneillään olevien tutkimusten suorittaminen vaikeutui COVID-19-pandemian vuoksi. Toisaalta toimijoille oli saatavissa selkeää ohjeistusta

COVID-19-pandemian tutkimuksille aiheuttamien muutoksiin, ja Fimea käsitteli nämä muutoshakemukset ripeästi.