

Kliinisten lääketutkimusten

tilasto 2021

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. COVID-19-pandemian vaikutukset kliinisiin lääketutkimuksiin Suomessa	10
8. Yhteenveto	11

1. Ilmoitukset kliinisistä lääketutkimuksista

Fimean kliinisten lääketutkimusten tilastoon on koottu tiedot vuonna 2021 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 2021 Fimealle tehtiin ilmoitus 148 uudesta kliinisestä lääketutkimuksesta (**taulukko 1**), joista kahdeksan oli lupahakemusta edellyttäviä tutkimuksia (geenihoito, somaattinen soluhoido tai muuntogeenisiä organismeja sisältävä lääke). Vuoden 2021 aikana Fimealle ilmoitettiin peruuntuneeksi tai keskeytetyksi kaiken kaikkiaan 21 tutkimusta. Vuoden 2021 aikana ilmoitetuista tutkimuksista kahdeksan peruutettiin ennen aloitusta. Fimea käsitteli kaikki ilmoitukset määräajassa (60 vrk), kaikkien tutkimusilmoitusten käsittelyajan mediaani oli 23 vuorokautta (**taulukko 2**).

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

Vuosi	Ilmoitukset*	Esitarkastuksen täydennyspyynnöt	Lisäselvityspyynnöt	Keskeytetty/peruutettu	Viranomaisen kieltänyt
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
2021	148	113	208	21	0

*sisältää ilmoitukset ja lupahakemukset

Taulukko 2. Tutkimusilmoitusten käsittelyaikojen mediaani ja vaihteluväli 2014-2021, vuorokausina.

Vuosi	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Käsittelyaika	22	11	26	34	32	29	29	23
Vaihteluväli	1-57	1-56	1-60	1-59	1-59	3-52	1-59	1-58

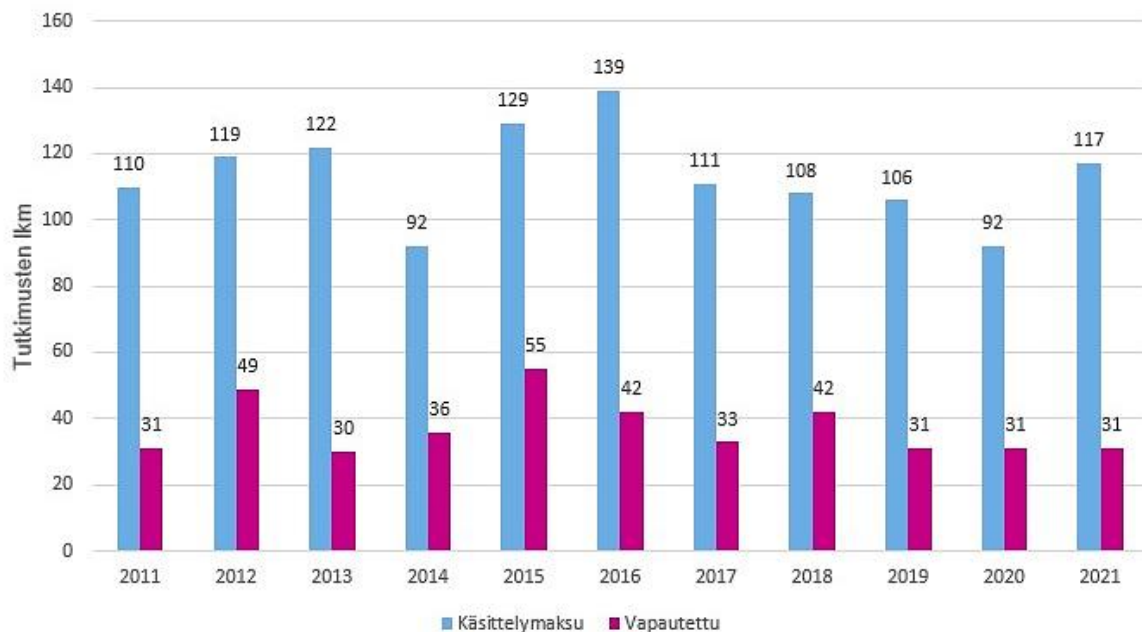
Vuonna 2021 Fimea osallistui HMA:n (Heads of Medicines Agencies) tukemaan kliinisten lääketutkimusten yhteiseurooppalaiseen harmonisaatioprosessiin (VHP, Voluntary Harmonisation Procedure), jossa kliininen lääketutkimus arvioidaan yhdessä EU:n jäsenmaiden kesken. Suomi toimi vuonna 2021 kahdessa uuden tutkimusilmoituksen VHP-arvioinnissa viitemaana eli raportoivana jäsenvaltiona. Osallistuvana jäsenvaltiona Suomi oli mukana yhteensä 17 tutkimusilmoituksen arvioinnissa. Amendmenttien eli tutkimussuunnitelman muutoksien VHP-arviointiin Suomi osallistui 54 kertaa sekä toimi muutosten arvioinnissa viitemaana 11 kertaa vuonna 2021.

VHP-käsittelyn jälkeen tutkimuksia koskee lakisääteinen kansallinen ilmoitusmenettely, eli tutkimusilmoitus tulee yhteisarvioinnin jälkeen vielä toimittaa Suomessa Fimealle. Vuonna 2021 kansalliseen käsittelyyn jätettiin kahdeksantoista VHP:n läpikäynyttä tutkimusta. VHP:ssä asetettu tavoitteellinen ilmoituksen käsittelyaika koskien kansallisesti jätettyjä ilmoituksia on 10 vuorokautta.

VHP-prosessiin otettiin viimeiset toimeksiantajien hakemukset 15.10.2021, jotta hakemukset pystyttiin käsittelemään ennen kliinisten lääketutkimusten asetuksen (CTR 536/2014) soveltamista.

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 2021 oli 21% (**kuva 1**). Loput tutkimuksista tehtiin pääasiassa lääkeyritysten kustantamina ja toimeksiannosta.

Kuva 1. Maksuvapautettujen ja käsittelymaksullisten tutkimusilmoitusten määrä vuosina 2011-2021



Vuonna 2021 kliinisistä lääketutkimuksista 52% luokiteltiin kuuluvaksi faasiin III. Faasin I tutkimuksia oli 14%, faasin IV tutkimuksia 16% ja faasin II tutkimuksia 18% (**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 2011–2021.

Vuosi	Faasi I	Faasi II	Faasi III	Faasi IV
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
2021	21	27	76	24

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 2021 ilmoitetuista tutkimuksista 73% koski kansainvälisiä monikeskustutkimuksia (**taulukko 4**).

Taulukko 4. Tutkimusten jakautuminen tutkimuskeskusten mukaan vuosina 2014 – 2021.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Kansallinen, yksi keskus	26	40	45	30	27	14	23	31
Kansallinen, useita keskuksia	9	17	4	11	12	9	12	9
Kansainvälinen, useita keskuksia	93	127	132	103	111	114	88	108

2. Tutkimuslääkkeet

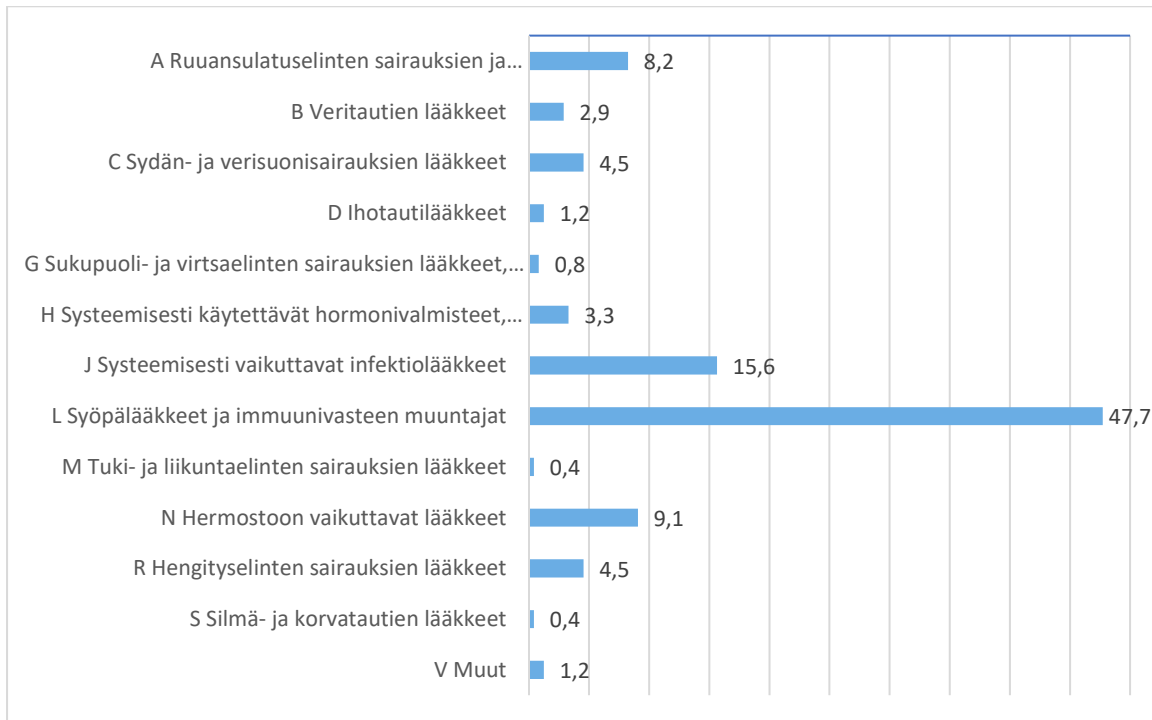
Tutkimuslääkkeellä tarkoitetaan kliinisessä tutkimuksessa tutkittavaa tai vertailuvalmisteena käytettävää lääkevalmistetta. Yhdessä tutkimuksessa voi olla käytössä yksi tai useampi tutkimuslääke, joka voi sisältää vaikuttavaa ainetta tai lumetta. Vuonna 2021 Fimeaan ilmoitettiin 297 tutkimuslääkettä, joista 61% (181 kpl) oli kemiallisia lääkeaineita. Biologisia tutkimuslääkkeitä oli 27%, immunologisia 8%, radiofarmaseuttisia, geeni- tai soluterapiassa käytettäviä sekä muuntogeenisiä organismeja sisältäviä valmisteita kaikkia noin 1% uusissa tutkimuksissa käytettävistä tutkimusvalmisteista.

Uusia tutkimuksia, joissa tutkimusvalmisteella ei ollut myyntilupaa eikä aiempia kliinisiä lääketutkimuksia Suomessa, ilmoitettiin vuonna 2021 suhteellisesti eniten, 32% (taulukko 5).

Taulukko 5. Tutkimusten jakautuminen tutkittavan lääkevalmisteen mukaan

Tutkimukset jaoteltuna lääkevalmisteen tyyppin mukaan	lkm
Myyntiluvallinen tutkimuslääke	46
Ei myyntilupaa, eikä aikaisempia kliinisiä lääketutkimuksia Suomessa	47
Ei myyntilupaa, tehty aiemmin lääketutkimuksia Suomessa	35
Uusi antotapa	4
Uusi lääkemuoto	1
Uusi rinnakkaisvalmiste	0
Uusi vahvuus	1
Uusi yhdistelmähoito	10
Uusi yhdistelmävalmiste	2
Muu	2

Anatomis-terapeuttis-kemiallisen luokan eli ATC-luokan perusteella tarkasteltuna suurin osa tutkittavista lääkevalmisteista kuului syöpälääkkeisiin ja immuunivasteen muuntajiin (47,7%) (**kuva 2**). Seuraavaksi eniten tutkittiin systeemisesti vaikuttavia infektio-lääkkeitä (15,6%) ja hermostoon vaikuttavia lääkkeitä (9,1%).



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

3. Tekninen esitarkastus

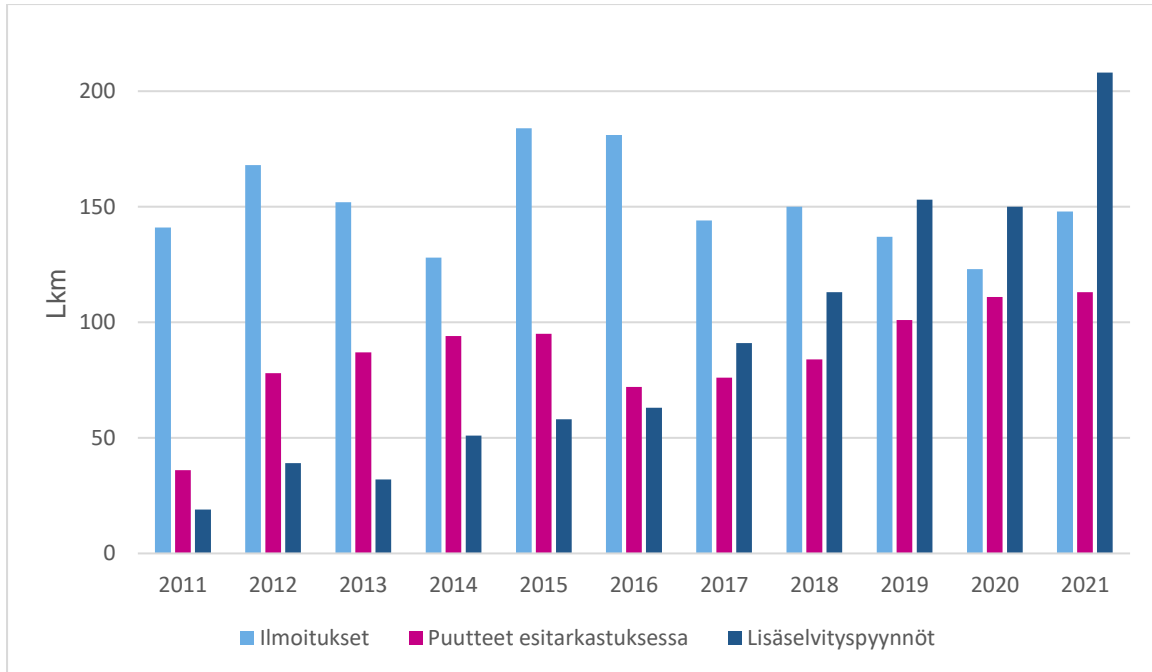
Uuden tutkimusilmoituksen saavuttua Fimealle tarkastetaan, että ilmoitus sisältää kliinisiä lääketutkimuksia koskevan määräyksen edellyttämät tiedot. Jos tiedot ovat puutteellisia, pyydetään ilmoitukseen esitarkastuksen yhteydessä täydennyksiä tai tarkennuksia. Tutkimusilmoitus otetaan käsittelyyn, kun tarvittavat tiedot on toimitettu. Vuonna 2021 teknisen esitarkastuksen yhteydessä pyydettiin 113 täydennystä, jotka kohdistuivat 84 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	6
Tutkittavan tiedote/suostumusasiakirja puutteellinen/puuttuu	4
Asiamies/yhteyshenkilö selvitettävä	5
Todellinen valmistaja/valmistusmaa selvitettävä, GMP-todistus pyydettävä	15
Lääkkeiden toimittaja ei selviä ilmoituksesta	1
Ilmoituslomake/ -lomakkeet puuttuvat	17
Tutkimussuunnitelma puuttuu tai on puutteellinen	3
Farmaseuttis-kemialliset tiedot puuttuvat	3
Kaikkia osallistuvia tutkimuskeskuksia ei ole kerrottu	2
Muut syyt	57
Yhteensä	113

4. Fimean pyytämät lisäselvitykset

Fimea pyytää tarvittaessa tutkimusilmoituksen käsittelyn yhteydessä lisäselvityksiä varmistaakseen, ettei tutkimuksen aloittamiselle ole estettä. Vuonna 2021 lisäselvityksiä pyydettiin 208 kappaletta, jotka kohdistuivat 105 eri tutkimusilmoitukseen (**kuva 3**) eli ainakin yksi lisäselvityskysymys esitettiin 71% käsitellyistä uusista tutkimusilmoituksista.



Kuva 3. Fimealle ilmoitetut kliiniset lääketutkimukset, esitarkastuksessa havaitut puutteet sekä pyydettyjen lisäselvitysten lukumäärä vuosina 2011-2021.

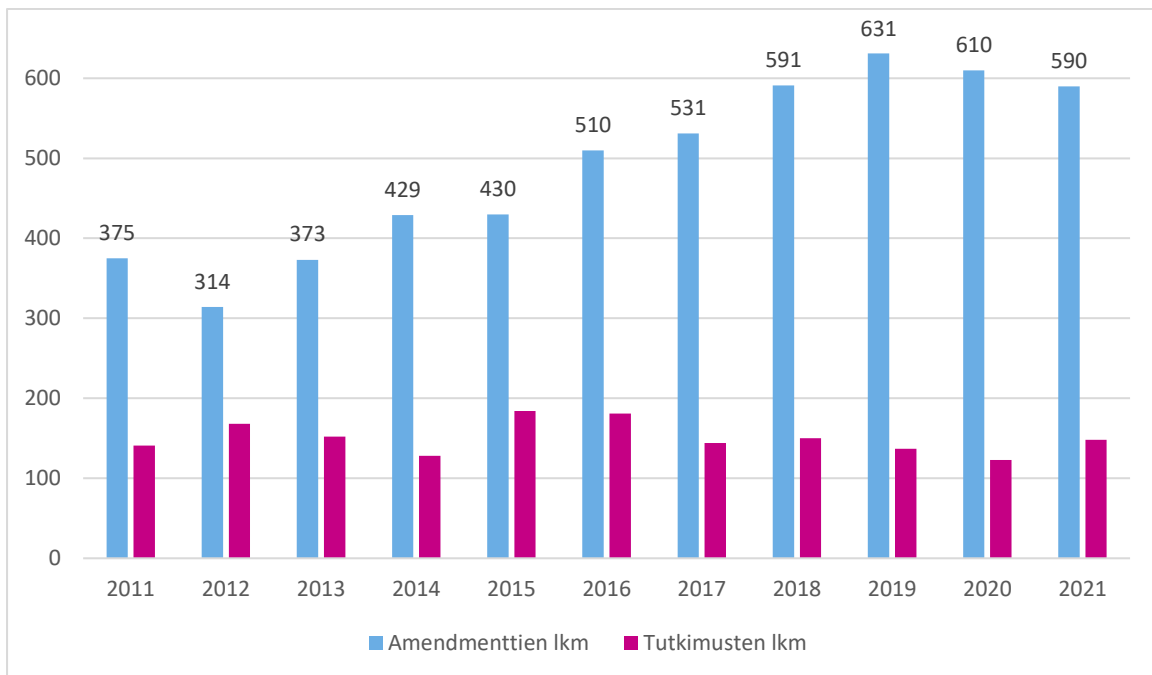
Yleisin syy lisäselvityspyyntöön oli puutteellinen tutkittavan tiedote tai suostumus (31%) ja seuraavaksi yleisin tutkittavien turvallisuuteen liittyvät kysymykset (21%) (taulukko 7).

Taulukko 7. Lisäselvitysten pyytämisen syyt vuonna 2021.

Lisäselvityspyynnön syy	Lkm
Valmistus- ja laatuselvitykset	29
Turvallisuus	44
GMP-selvitykset	2
Tutkimuksen rakenne väärä tai puutteellinen	21
Tutkittavan tiedote tai suostumus puutteellinen	64
Tilastotieteelliset puutteet	13
Tekniset puutteet	1
Muut syyt	34
Yhteensä	208

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 2021 ilmoitettiin 590 olennaista muutosta tutkimussuunnitelmaan (**kuva 4**) ja Fimean käsittelyaikojen mediaani oli 11 vuorokautta.



Kuva 4. Vuosina 2011-2021 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 2021 selvitykset 108 tutkimuksen tuloksista.

Tutkimuksesta on toimitettava vuosittain turvallisuus selvitys koko sen ajan, kun tutkimus on Suomessa käynnissä. Vuonna 2021 turvallisuus selvityksiä toimitettiin 393 tutkimukseen.

7. COVID-19-pandemian vaikutukset klinisiin lääketutkimuksiin Suomessa

Fimea on sitoutunut COVID-19-infektion lääkahoito- ja rokotetutkimusten priorisoituun arviointiin. Vuonna 2021 COVID-19-infektioon liittyviä klinisiä lääketutkimuksia arvioitiin 4 kpl, jotka olivat infektion estoon tarkoitettuja rokotetutkimuksia.

Myös muiden 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 2021 Fimealle ilmoitettujen kliinisten lääketutkimusten määrä nousi (148 kpl) n 20 % edelliseen vuoteen verrattuna (123 kpl). Akateemisten tutkimusten määrä pysyi ennallaan, mutta kaupallisten toimeksiantajien tutkimuksia ilmoitettiin edellistä vuotta enemmän. Lupakäsittelyn vaativia tutkimuksia käsiteltiin Fimeassa 8 kpl, edellisenä vuonna kolme.

Fimean uusien tutkimusten käsittelyajat nopeutuivat hieman edelliseen vuoteen verrattuna (23 vrk vuonna 2021, 29 vrk vuonna 2020). Lisäselvityspyyntöjä tehtiin hieman enemmän aiempaan vuoteen verrattuna. Lisäselvityspyyntöjä tehtiin vuonna 2021 edelleen eniten puutteellisen tutkittavan tiedotteen tai -suostumuksen johdosta (31% kaikista lisäselvityspyynnöistä) ja toiseksi eniten tehtiin turvallisuuden seurantaan liittyviä lisäselvityspyyntöjä (21% kaikista lisäselvityspyynnöistä).

Tutkimussuunnitelmien muutosten määrä väheni hieman (3%, 590 kpl) vuoteen 2020 verrattuna (610 kpl). Tutkimussuunnitelman muutosten käsittelyaikojen mediaani nousi hieman edelliseen vuoteen verrattuna (11 vrk vuonna 2021).

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

Fimea osallistui VHP-prosessiin viitemaana kahden tutkimuksen osalta ja osallistuvana maana 17 tutkimuksen osalta. VHP:n piiriin kuuluvien tutkimussuunnitelmien muutoksien käsittelyyn vuonna 2021 Suomi osallistui 54 kertaa osallistuvana ja 11 kertaa viitemaana. Kliinisten lääketutkimusten asetukseen siirtymistä ennakoivasti VHP-prosessi päättyi vuonna 2021 lokakuun puolivälissä.

Kliinisten lääketutkimusten kustannukset muodostavat Suomessa toimivan lääketeollisuuden investoinneista suurimman osan. Verrattuna 2020 COVID-19-pandemiatilanteessa olleeseen uusien tutkimusten vähäisyyteen, nousua tutkimusilmoitusten määrässä todettiin v 2021 20 %, joten tässä palattiin pandemiaa edeltävälle tasolle.