

KLINISTEN LÄÄKETUTKIMUSTEN TILASTO 2019



Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus

SISÄLLYSLUETTELO

1. Ilmoitukset kliinisistä lääketutkimuksista.....	1
2. Tutkimuslääkkeet.....	4
3. Tekninen esitarkastus	6
4. Fimean pyytämät lisäselvitykset	6
5. Tutkimussuunnitelmien muutokset.....	8
6. Saapuneet selvitykset tutkimustuloksista ja turvallisuudesta.....	9
7. Yhteenveto.....	9

1. Ilmoitukset kliinisistä lääketutkimuksista

Kliinisten lääketutkimusten tilastoon on koottu tiedot Fimealle vuonna 2019 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 tai ei.

Vuonna 2019 Fimealle tehtiin ilmoitus 137 uudesta kliinisestä lääketutkimuksesta (**taulukko 1**); näistä neljä oli lupahakemusta edellyttäviä tutkimuksia (geenihoito, somaattinen soluhoido tai muuntogeenisiä organismeja sisältävä lääke). Vuoden 2019 aikana Fimealle ilmoitettiin peruuntuneeksi tai keskeytetyksi kaiken kaikkiaan 29 tutkimusta. Vuoden 2019 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 ilmoitukset/lupahakemukset kliinisistä lääketutkimuksista.

	Ilmoitukset*	Esitarkastuksen tarkennuspyynnöt	Lisäselvitys-pyynnöt	Keskeytetty/ peruutettu	Viranomaisen kieltänyt
	lkm	lkm	lkm	lkm	lkm
2009	201	59	59	14	6
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

*sisältää ilmoitukset ja lupahakemukset

Taulukko 2. Tutkimusilmoitusten käsittelyaikojen mediaani v. 2012 – 2019.

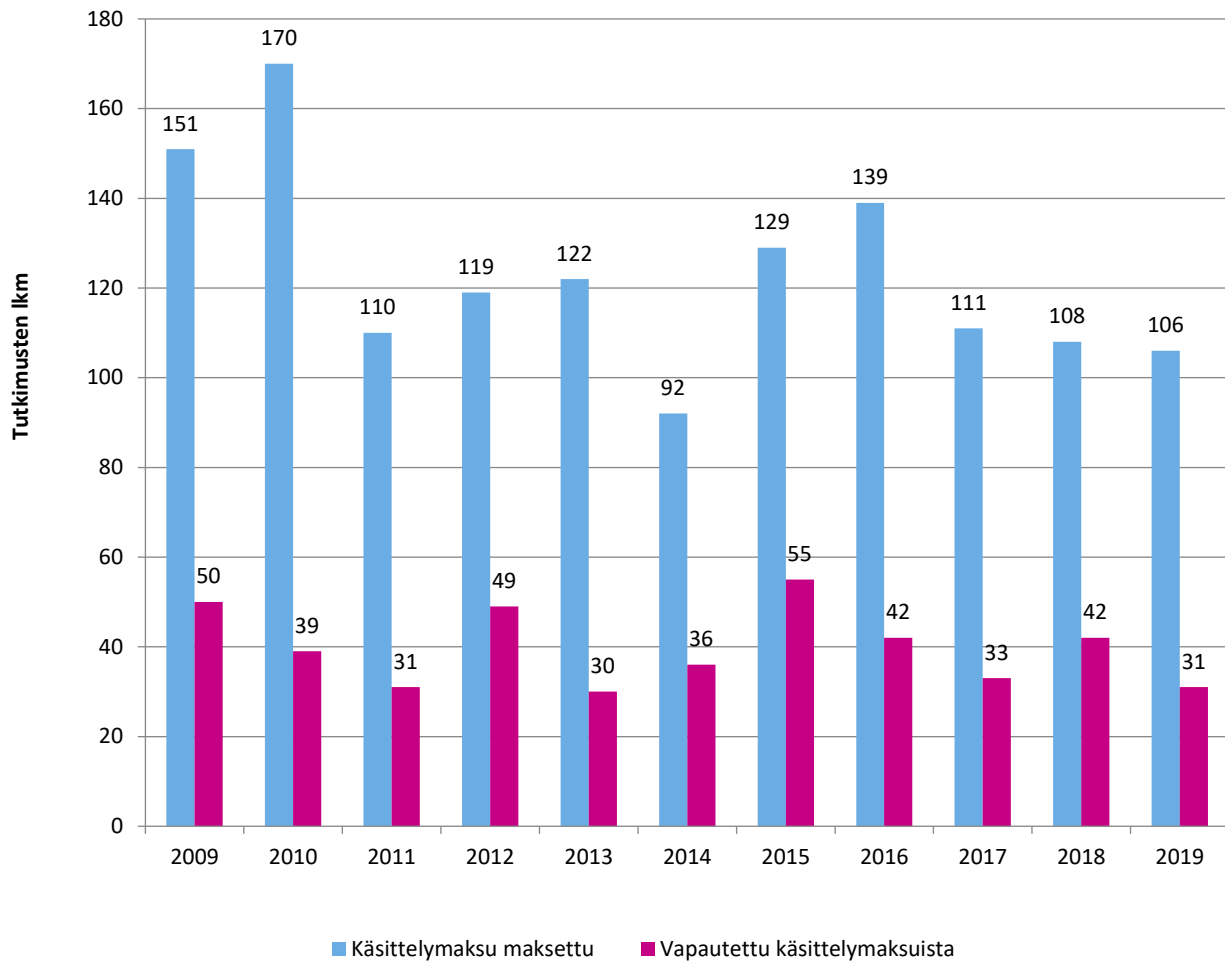
Vuosi	2012*	2013*	2014*	2015*	2016*	2017*	2018*	2019*
Käsittelyaika (vrk)	30	30	22	11	26	34	32	29
Vaihteluväli (vrk)	1-57	1-59	1-57	1-56	1-60	1-59	1-59	3-52

* sisältää tutkimusilmoitukset, ei lupahakemuksia

Vuonna 2019 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 2019 neljässä uuden tutkimusilmoituksen VHP-arvioinnissa viiteaana eli raportoivana jäsenvaltiona. Osallistuvana jäsenvaltiona Suomi oli mukana yhteensä 20 tutkimusilmoituksen arvioinnissa. Amendmenttien eli tutkimussuunnitelman muutoksien VHP-arviointiin Suomi osallistui 101 kertaa sekä toimi viiteaana 10 kertaa vuonna 2019.

VHP-käsittelyn jälkeen tutkimuksia koskee lakisääteinen kansallinen ilmoitusmenettely, eli tutkimusilmoitus tulee yhteisarvioinnin jälkeen vielä toimittaa Suomessa Fimealle. Vuonna 2019 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 2019 oli 23% (**kuvio 1**). Loput tutkimuksista tehtiin pääasiassa lääkeyritysten kustantamina ja toimeksiannosta.



Kuvio 1. Rahoitettujen ja ilman ulkopuolista rahoitusta tehtyjen tutkimusten lukumäärät vuosina 2009 – 2019.

Vuonna 2019 kliinisistä lääketutkimuksista 45% luokiteltiin kuuluvaksi faasiin III. Faasin II tutkimuksia oli 28%, faasin IV tutkimuksia 18% ja faasin I tutkimuksia 9% (**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 generisillä lääkevalmisteilla tehtävät bioekvivalenssitutkimukset.

Taulukko 3. Kliinisten lääketutkimusten ilmoitusten/lupahakemusten jakautuminen eri vaiheisiin eli faaseihin vuosina 2009–2019.

Vuosi	Faasi I	Faasi II	Faasi III	Faasi IV
2009	33	39	78	51
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

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 2019 ilmoitetuista tutkimuksista 83% koski kansainvälisiä monikeskustutkimuksia (**taulukko 4**).

Taulukko 4. Tutkimusten jakautuminen tutkimuskeskusten mukaan vuosina 2012 – 2019.

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Kansallinen, yksi keskus	37	28	26	40	45	30	27	14
Kansallinen, useita keskuksia	12	11	9	17	4	11	12	9
Kansainvälinen, useita keskuksia	119	113	93	127	132	103	111	114

2. Tutkimuslääkkeet

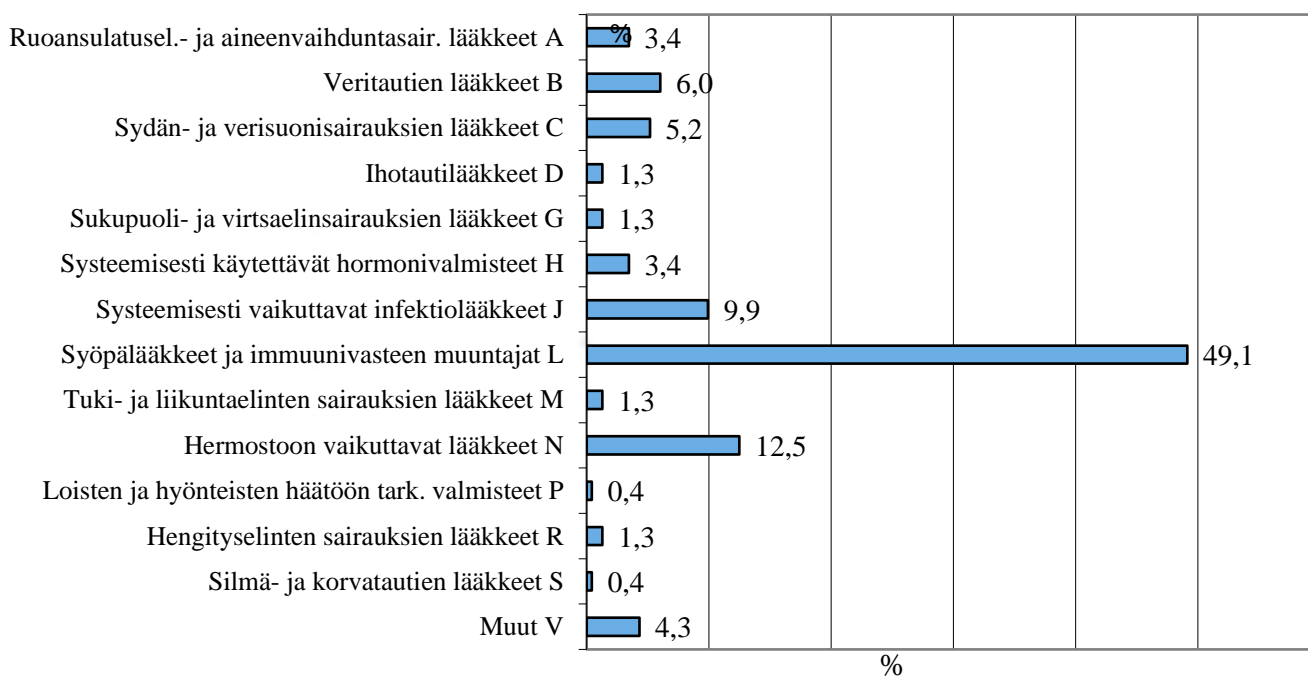
Tutkimuslääkkeellä tarkoitetaan kliinisessä tutkimuksessa tutkittavaa tai vertailuvalmisteena käytettävää lääkevalmistetta. Yhdessä tutkimuksessa voi olla käytössä yksi tai useampi tutkimuslääke, joka voi sisältää vaikuttavaa ainetta tai lumetta. Vuonna 2019 Fimeaan ilmoitettiin 261 tutkimuslääkettä, joista 67% (175 kpl) oli kemiallisia lääkeaineita. Biologisia tutkimuslääkkeitä oli 22%, immunologisia 8%, radiofarmaseuttisia 2% ja geeni- tai soluterapiassa käytettäviä tai muuntogeenisiä organismeja sisältäviä valmisteita 1% uusissa tutkimuksissa käytettävistä tutkimusvalmisteista.

Myyntiluvallisilla tutkimusvalmisteilla tehtäviä tutkimuksia ilmoitettiin vuonna 2019 suhteellisesti eniten 34% (**taulukko 5**).

Taulukko 5. Tutkimusten jakautuminen tutkittavan lääkevalmisteen mukaan

	lkm
Myyntiluvallinen tutkimuslääke	47
Ei myyntilupaa, eikä aikaisempia kliinisiä lääketutkimuksia Suomessa	36
Ei myyntilupaa, tehty aiemmin lääketutkimuksia Suomessa	36
Uusi antotapa	0
Uusi lääkekuoto	4
Uusi rinnakkaisvalmiste	0
Uusi vahvuus	1
Uusi yhdistelmähoito	10
Uusi yhdistelmävalmiste	1
Muu	2

Anatomis-terapeuttis-kemiallisen luokan eli ATC-luokan perusteella tarkasteltuna suurin osa tutkittavista lääkevalmisteista kuului syöpälääkkeisiin ja immuunivasteen muuntajiin (49,1%) (**kuvio 2**). Seuraavaksi eniten tutkittiin hermostoon vaikuttavia lääkkeitä (12,5%) ja systeemisesti vaikuttavia infektioilääkkeitä (9,9%).



Kuvio 2. Tutkittavien lääkevalmisteiden jakautuminen ATC-pääloukkiin.

3. Tekninen esitarkastus

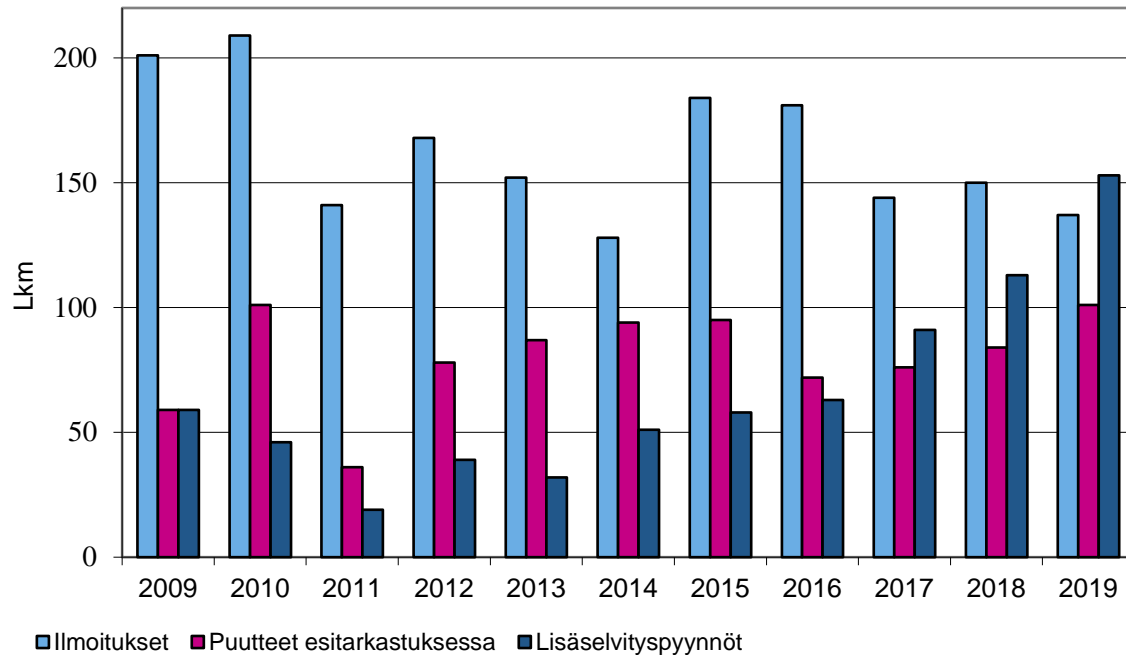
Uuden tutkimusilmoituksen saavuttua Fimealle tarkastetaan, että ilmoitus sisältää kliinisiä lääketutkimuksia koskevan määräyksen edellyttämät tiedot. Jos tiedot ovat puutteellisia, pyydetään ilmoitukseen esitarkastuksen yhteydessä täydennyksiä tai tarkennuksia. Tutkimusilmoitus otetaan käsittelyyn, kun tarvittavat tiedot on toimitettu. Vuonna 2019 teknisen esitarkastuksen yhteydessä pyydettiin 101 täydennystä, jotka kohdistuivat 78 eri tutkimusilmoitukseen (**taulukko 6**). Täydennyspyynnön ”Muu syyt” voivat olla esimerkiksi lumevalmisteen tietojen puuttuminen ja puutteet EudraCT-lomakkeessa.

Taulukko 6. Teknisen esitarkastuksen yhteydessä esitettyjen täydennyspyyntöjen jakautuminen.

Täydennyspyyntö	lkm
Tarkennus maksuihin	12
Tutkittavan tiedote/suostumusasiakirja puutteellinen/puuttuu	2
Asiamies/yhteyshenkilö selvítettävä	4
Todellinen valmistaja/valmistusmaa selvítettävä, GMP-todistus pyydetty	16
Lääkkeiden toimittaja ei selviä ilmoituksesta	2
Ilmoituslomake/ -lomakkeet puuttuvat	9
Tutkimussuunnitelma puuttuu tai on puutteellinen	3
Dokumentaatio palautetaan laadittavaksi uudelleen	1
Farmaseuttis-kemialliset tiedot puuttuvat	5
Kaikkia osallistuvia tutkimuskeskuksia ei ole kerrottu	1
Muut syyt	46
Yhteensä	101

4. Fimean pyytämät lisäselvitykset

Fimea pyytää tarvittaessa tutkimusilmoituksen käsittelyn yhteydessä lisäselvityksiä varmistaakseen, ettei tutkimuksen aloittamiselle ole estettä. Vuonna 2019 lisäselvityksiä pyydettiin 153 kappaletta, jotka kohdistuivat 91 eri tutkimusilmoitukseen (**kuvio 3**) eli ainakin yksi lisäselvityskysymys esitettiin 66% käsitellyistä uusista tutkimusilmoituksista.



Kuvio 3. Fimealle / Lääkelaitokselle ilmoitetut kliiniset lääketutkimukset vuosina 2009 – 2019: teknisessä esitarkastuksessa havaitut puutteet sekä pyydettyjen lisäselvitysten lukumäärä.

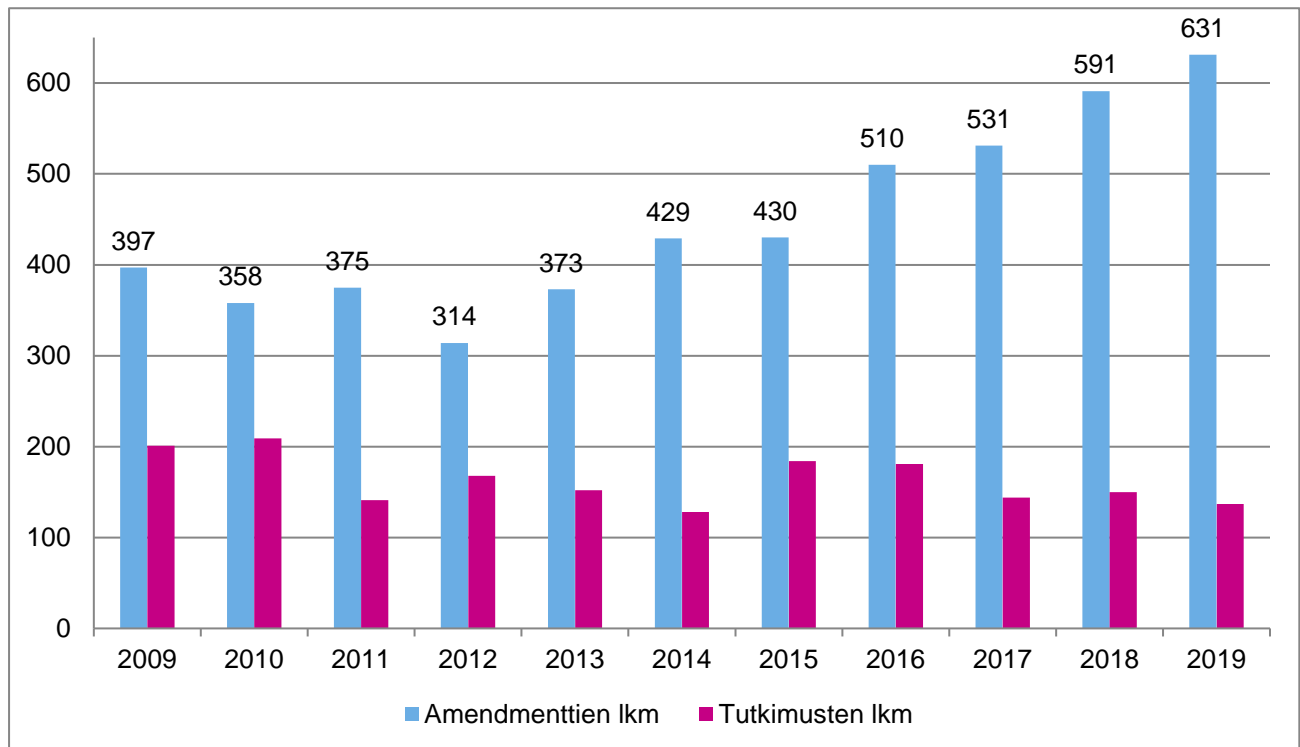
Yleisin syy lisäselvityspyyntöön oli puutteellinen tutkittavan tiedote tai suostumus (47%) ja seuraavaksi yleisin tutkimusvalmisteen valmistus- ja laatuselvitykset (14%) (**taulukko 7**).

Taulukko 7. Lisäselvitysten pyytämiseen johtaneet syyt vuonna 2019.

Lisäselvityspyynnön syy	Lkm
Valmistus- ja laatuselvitykset	22
Turvallisuus	15
GMP-selvitykset	7
Tutkimuksen rakenne väärä tai puutteellinen	14
Tutkittavan tiedote tai suostumus puutteellinen	72
Tilastotieteelliset puutteet	6
Muut syyt	17
Yhteensä	153

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 2019 ilmoitettiin 631 olennaista muutosta tutkimussuunnitelmaan (**kuvio 4**) ja Fimean käsittelyaikojen mediaani oli 14 vuorokautta.



Kuvio 4. Fimealle / Lääkelaitokselle ilmoitetut kliniset lääketutkimukset ja olennaiset tutkimussuunnitelmien muutokset vuosina 2009 – 2019.

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 päätyminen Suomessa ja koko tutkimuksen päätyminen. 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 2019 selvitykset 146 tutkimuksen tuloksista.

Tutkimuksesta on toimitettava vuosittain turvallisuusselvitys koko sen ajan, kun tutkimus on Suomessa käynnissä. Vuonna 2019 turvallisuusselvityksiä toimitettiin 412 tutkimukseen.

7. Yhteenveto

Kliinisten lääketutkimusten tilaston perusteella voidaan todeta, että vuonna 2019 Fimealle ilmoitettujen kliinisten lääketutkimusten määrä (137 kpl) laski hieman (9%) edelliseen vuoteen verrattuna (150 kpl). Lasku johtui pääasiassa akateemisten tutkimusten vähenemisestä (tosin vuonna 2017 ilmoitettiin suurin piirtein sama määrä akateemisia tutkimuksia kuin vuonna 2019). Lupakäsittelyn vaativia tutkimuksia käsiteltiin Fimeassa neljä, edellisenä vuonna seitsemän.

Fimean uusien tutkimusten käsittelyajat lyhenivät edelliseen vuoteen verrattuna (29 vrk vuonna 2019 ja 32 vrk vuonna 2018). Lisäselvityspyyntöjä tehtiin enemmän aiempaan vuoteen verrattuna (153 vuonna 2019 ja 113 lisäselvitystä vuonna 2018).

Lisäselvityspyynnöitä tehtiin vuonna 2019 edelleen eniten puutteellisen tutkittavan tiedotteen tai -suostumuksen johdosta (47% kaikista lisäselvityspyynnöistä, 33% vuonna 2018). Nousun syyinä olivat vuonna 2018 voimaan tulleen Euroopan yleisen tietosuoja-asetuksen sisältämät velvoitteet, kuten edellisenäkin vuonna. Tutkimusvalmisteiden laatuun liittyviä lisäselvityspyynnöitä tehtiin suhteellisesti vähemmän vuonna 2019 (14% kaikista lisäselvityspyynnöistä) kuin vuonna 2018 (25% kaikista lisäselvityspyynnöistä).

Tutkimussuunnitelmien muutosten määrä jatkoi kasvuaan (kasvua 7%, 631 kpl) vuoteen 2018 verrattuna (591 kpl). Tutkimussuunnitelman muutosten käsittelyaika laski hieman edelliseen vuoteen verrattuna (14 vrk vuonna 2019 ja 17 vrk vuonna 2018).

Fimea osallistui VHP-prosessiin viitemaana neljän tutkimuksen osalta ja osallistuvana maana 20 tutkimuksen osalta. VHP:n piiriin kuuluvien tutkimussuunnitelmien muutoksia käsiteltiin vuonna 2019 101 kpl (vuonna 2018 67 kpl). Yhdistyneen kuningaskunnan irtautuessa EU:sta VHP-viitemaatehtäviä jakautuu EU-maille aiempaan enemmän ja myös Fimea on ottanut käynnistyneitä, aiemmin Yhdistyneen kuningaskunnan vastuulla olevia VHP-prosessien viitemaatehtäviä.

Kliinisten lääketutkimusten kustannukset muodostavat Suomessa toimivan lääketieteellisuuden investoinneista suurimman osan. Kliinisten lääketutkimusilmoitusten määrä laski vuonna 2019 hieman (9%) vuoteen 2018 verrattuna. Akateemisten tutkimusten vähenemistä voidaan pitää huolestuttavana, toisaalta kyse voi olla myös normaalista vuosittaisesta vaihtelusta. Lupaa edellyttäviä tutkimuksia käsiteltiin vuonna 2019 4 kpl. Kliinisten lääketutkimusilmoitusten käsittelyaika laski vuonna 2019 edelliseen vuoteen verrattuna. Kliinisten lääketutkimusten ilmoitusten ja lupahakemusten asiantunteva ja viiveetön käsittely Fimeassa sekä ylläpitää lääketurvallisuutta että edistää lääkealan innovaatiotoimintaa ja houkuttelee ulkomaisia investointeja Suomeen.