

KLIINISTEN LÄÄKETUTKIMUSTEN TILASTO 2014



Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus

Kliinisten lääketutkimusten yksikkö

SISÄLLYSLUETTELO

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

1. Ilmoitukset kliinisistä lääketutkimuksista

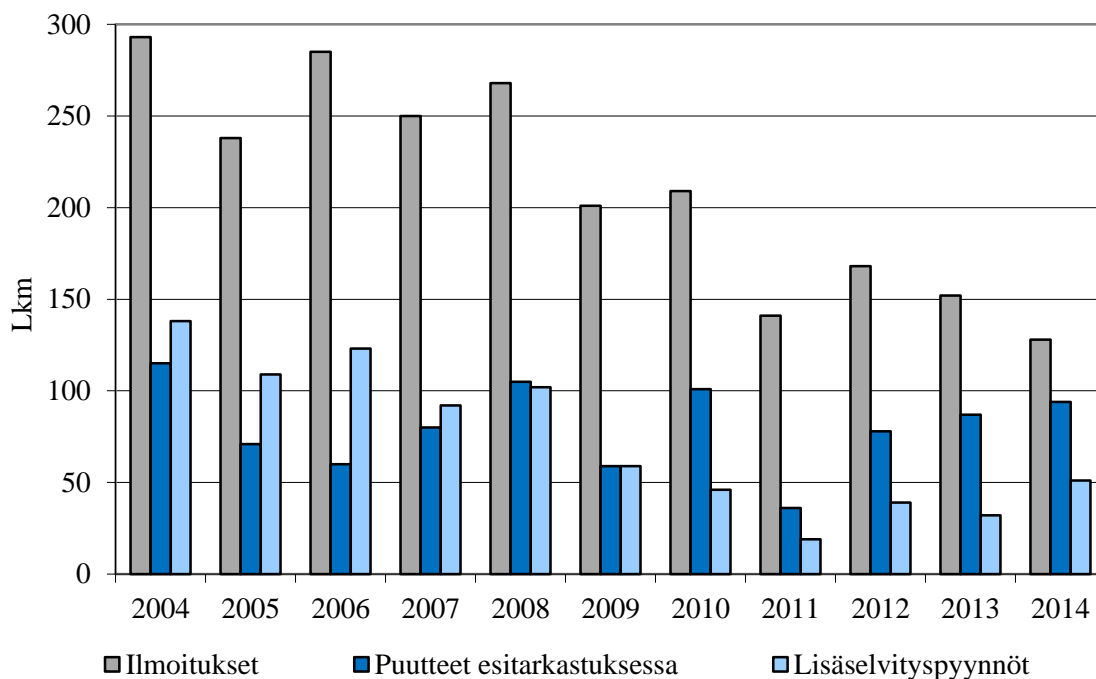
Kliinisten lääketutkimusten tilastoon on koottu tiedot Fimealle vuonna 2014 ilmoitetuista kliinisistä lääketutkimuksista. Fimealle on ilmoitettava kaikista ihmiseen kohdistuvista interventiotutkimuksista, joilla selvitetään lääkkeen vaikutuksia tai farmakokinetiikkaa (lääkkeen imeytymistä, jakautumista, aineenvaihduntaa tai erittymistä ihmiselimistössä) riippumatta siitä, onko tutkittavalla lääkevalmisteella myyntilupa tai ei.

Vuonna 2014 Fimealle tehtiin ilmoitus 128 uudesta kliinisestä lääketutkimuksesta; näistä yksi oli lupahakemusta edellyttävä tutkimus (geenihoito, somaattinen soluhoito tai muuntogeenisiä organismeja sisältävä lääke). Vuonna 2014 ilmoitetuista tutkimuksista viisi peruttiin ennen aloitusta ja kaksi keskeytettiin. Fimea käsitteli kaikki ilmoitukset alle 60 vuorokauden määräajan; mediaani oli 22 vuorokautta (Taulukko 2).

Taulukko 1. Lääkelaitokselle/Fimealle saapuneet ilmoitukset/lupahakemukset kliinisistä lääketutkimuksista.

	Ilmoitukset*	Esitarkastuksen tarkennuspyynnöt	Lisäselvitys- pyynnöt	Keskeytetty/ peruutettu	Viranomaisen kieltänyt
	lkm	lkm	lkm	lkm	lkm
2004	293	115	138	36	2
2005	238	71	109	52	2
2006	285	60	123	26	4
2007	250	80	92	21	1
2008	268	105	102	18	2
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

*sisältää ilmoitukset ja lupahakemukset



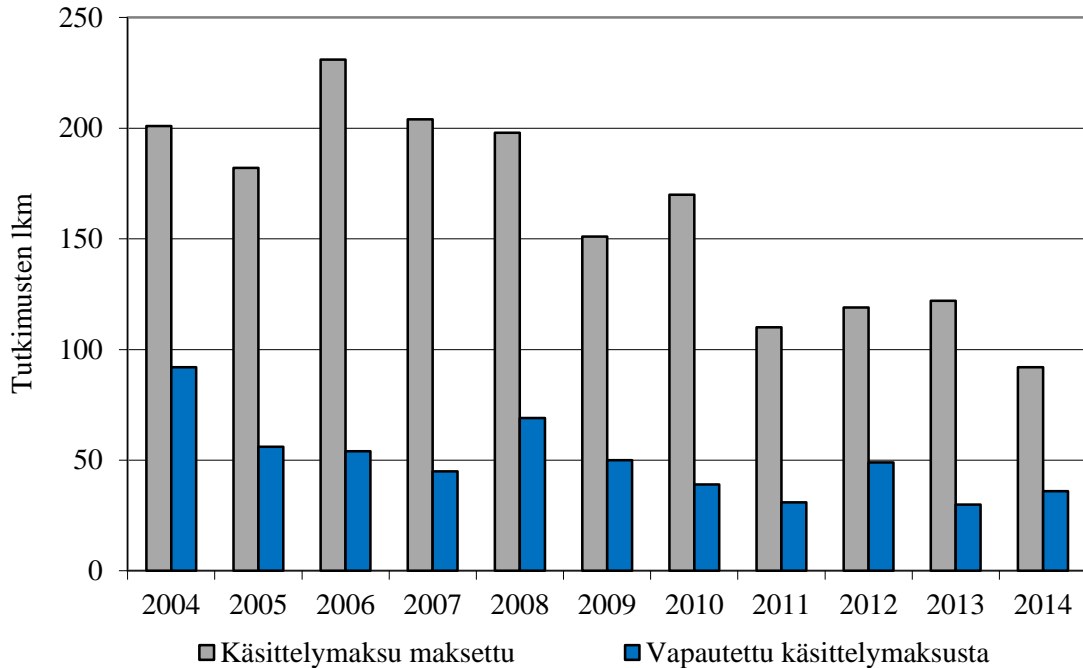
Kuva 1. Lääkelaitokselle/Fimealle ilmoitetut kliiniset lääketutkimukset vuosina 2004–2014: teknisessä esitarkastuksessa havaitut puutteet sekä pyydettyjen lisäselvitysten lukumäärä.

Taulukko 2. Tutkimusilmoitusten käsittelyaikojen mediaani v. 2007–2014.

Vuosi	2007*	2008*	2009*	2010*	2011*	2012*	2013*	2014*
Käsittelyaika (vrk)	42	51	47	48	35	30	30	22
Vaihteluväli (vrk)	1-60	7-60	1-60	1-60	1-58	1-57	1-59	1-57

* sisältää tutkimusilmoitukset, ei lupahakemuksia

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 (36 kpl) osuus kaikista tutkimusilmoituksista vuonna 2014 oli 28 % (Kuva 2). Loput tutkimuksista tehtiin pääasiassa lääkeyritysten kustantamina ja toimeksiannosta.



Kuva 2. Rahoitettujen ja ilman ulkopuolista rahoitusta tehtyjen tutkimusten lukumäärät vuosina 2004–2014.

Vuonna 2014 kliinisistä lääketutkimuksista 46 % luokiteltiin kuuluvaksi faasiin III. Faasin IV tutkimuksia oli 26 %, faasin II tutkimuksia 17 % ja faasin I tutkimuksia 11 % (Taulukko 3). Faasin I tutkimuksessa uutta lääkeainetta annetaan ensimmäisen kerran ihmiselle, yleensä terveille vapaaehtoisille. Faasin I tutkimuksiin luetaan myös farmakokineettiset tutkimukset kuten generisillä lääkevalmisteilla tehtävät bioekvivalenssitutkimukset.

Taulukko 3. Kliinisten lääketutkimusten ilmoitusten/lupahakemusten jakautuminen eri vaiheisiin eli faaseihin vuosina 2004–2014.

Vuosi	Faasi I	Faasi II	Faasi III	Faasi IV
2004	40	77	118	58
2005	32	42	112	52
2006	32	59	130	64
2007	42	48	113	47
2008	55	47	108	58
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

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 2014 ilmoitetuista tutkimuksista 73 % koski kansainvälisiä monikeskustutkimuksia (Taulukko 4).

Taulukko 4. Tutkimusten jakautuminen tutkimuskeskusten mukaan vuosina 2007–2014.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Kansallinen, yksi keskus	66	78	55	50	31	37	28	26
Kansallinen, useita keskuksia	15	24	22	13	6	12	11	9
Kansainvälinen, useita keskuksia	169	166	124	146	104	119	113	93

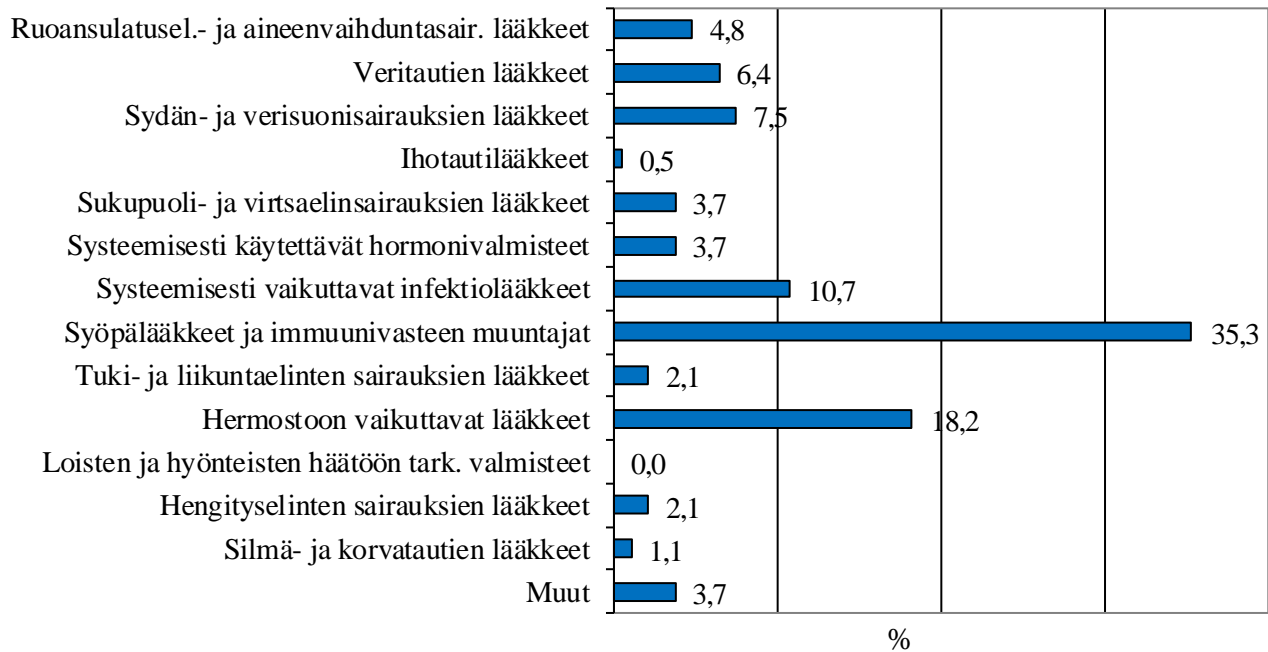
2. Tutkimuslääkkeet

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 2014 Fimeaan ilmoitettiin 238 tutkimuslääkettä, jotka sisälsivät 178 eri vaikuttavaa ainetta. Vaikuttavista aineista 75 % (134 kpl) oli kemiallisia lääkeaineita. Biologisten vaikuttavien aineiden osuus oli 21 % (38 kpl, joista 11 kpl rokotteita). Radiofarmaseuttisia lääkeaineita ilmoitettiin viisi kappaletta ja geeniterapiassa käytettäviä lääkkeitä yksi kappale.

Taulukko 6. Tutkimusten jakautuminen tutkittavan lääkevalmisteen mukaan.

	lkm
Myyntiluvallinen tutkimuslääke	57
Ei myyntilupaa, eikä aikaisempia kliinisiä lääketutkimuksia Suomessa	25
Ei myyntilupaa, mutta on aikaisempi/a lääketutkimus/-ksia Suomessa	28
Uusi antotapa	1
Uusi lääkekuoto	5
Uusi rinnakkaisvalmiste	1
Uusi vahvuus	0
Uusi yhdistelmähoito	6
Uusi yhdistelmävalmiste	4
Muu	1

Myyntiluvallisilla lääkkeillä tehtäviä tutkimuksia oli 45 % (Taulukko 6). Anatomis-terapeuttis-kemiallisen luokan eli ATC-luokan perusteella tarkasteltuna suurin osa tutkittavista lääkevalmisteista kuului syöpälääkkeisiin tai immuunivasteen muuntajiin (35 %) (Kuva 3). Seuraavaksi eniten tutkittiin hermostoon vaikuttavia lääkkeitä (18 %) ja systeemisesti vaikuttavia infektio-lääkkeitä (11 %).



Kuva 3. Tutkittavien lääkevalmisteiden jakautuminen ATC-päälukkiin.

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 2014 teknisen esitarkastuksen yhteydessä pyydettiin 95 täydennystä, jotka kohdistuivat 60 eri tutkimusilmoitukseen (Taulukko 7). Yhtä ilmoitusta kohti pyydettyjä täydennyksiä voi olla enemmän kuin yksi. Täydennyspyynnön ”Muita syitä” voivat olla esimerkiksi lumevalmisteen tietojen puuttuminen ja puutteet EudraCT-lomakkeessa.

Taulukko 7. Teknisen esitarkastuksen yhteydessä esitettyjen täydennyspyyntöjen jakautuminen.

Täydennyspyyntö	lkm
Tarkennus maksuihin	7
Tutkittavan tiedote/suostumusasiakirja puutteellinen/puuttuu	6
Asiamies/yhteyshenkilö selvitettävä	2
Todellinen valmistaja/valmistusmaa selvitettävä, GMP-todistus pyydettävä	19
Ilmoituslomake puuttuu	4
Farmaseuttis-kemialliset tiedot puuttuvat	4
Tutkimussuunnitelma puuttuu	8
Kaikkia osallistuvia keskuksia ei ole kerrottu	2
Lääkkeiden toimittaja ei selviä ilmoituksesta	2
Muut syyt	41
Yhteensä	95

4. Fimean pyytämät lisäselvitykset

Fimea pyytää tarvittaessa tutkimusilmoituksen käsittelyn yhteydessä lisäselvityksiä varmistaa, ettei tutkimuksen aloittamiselle ole estettä. Vuonna 2014 lisäselvityksiä pyydettiin 51 kappaletta, jotka kohdistuivat 44 eri tutkimusilmoitukseen (Taulukko 1). Samasta ilmoituksesta saatetaan pyytää lisäselvitystä useammasta kuin yhdestä syystä. Yleisin syy lisäselvityspyntöön oli tutkittavan suostumuslomakkeen puutteellisuus (41 %) (Taulukko 8).

Taulukko 8. Lisäselvitysten pyytämiseen johtaneet syyt vuonna 2014.

Lisäselvityspyynnön syy	Lkm
Tutkittavan tiedote puutteellinen	4
Valmistus- ja laatuselvitykset	15
Suostumus puutteellinen	21
Tutkimuksen rakenne väärä tai puutteellinen	2
Turvallisuus	1
GMP-selvitykset	2
Muut syyt	6
Yhteensä	51

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 2014 ilmoitettiin 429 olennaista muutosta tutkimussuunnitelmaan Fimean käsittelyaikojen mediaanin ollessa 7 vuorokautta.

6. Saapuneet selvitykset tutkimustuloksista

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 tutkimuspaikoissa, siitä ja koko tutkimuksen päättymisestä on tehtävä erilliset ilmoitukset Fimealle.

Selvitys tutkimuksen tuloksista voidaan antaa yhteenvedon, synopsiksen tai eripainoksen muodossa tai muulla vastaavalla tavalla. Selvitys tuloksista on lähetettävä erikseen kliinisten lääketutkimusten yksikölle, vaikka tiedot olisi toimitettu Fimealle myyntilupahakemuksen liitteenä. Fimealle toimitettiin vuonna 2014 selvitykset 217 tutkimuksen tuloksista.

7. Yhteenveto

Kliinisten lääketutkimusten tilaston perusteella voidaan todeta, että Fimealle ilmoitettujen kliinisten lääketutkimusten määrä on laskenut useana vuotena peräkkäin jääden 128 ilmoitukseen vuonna 2014. Tämä on mahdollistanut sen, että käsittelyaikojen mediaani on lyhentynyt 22 vuorokauteen.

Fimeasta on jouduttu lähettämään aiempaa enemmän lisäselvityspyyntöjä tutkittavan suostumusasiakirjojen korjaamiseksi. Lisäselvityspyynnöistä 21 kappaletta koski tutkittavan suostumuksen peruuttamiseen liittyviä puutteita. Aiempina vuosina (2011–2013) puutteelliseen

suostumusasiakirjaan liittyviä lisäselvityspyyntöjä on lähetetty toimeksiantajille vain 7–11 kappaletta vuodessa.

Vuonna 2014 Fimea tehosti selvityspyynnön lähettämistä, kun oli syytä olettaa, että tutkimuksen peruuntumista tai päättymistä ei ole ilmoitettu Fimeaan asianmukaisesti. Saatujen vastausten seurauksena aiemmin ilmoittamatta jääneet tutkimusten peruuntumiset on kirjattu Fimean tietokantaan vuonna 2014, mikä selittää peruuntuneiden tutkimusten määrän kasvun vuonna 2014.