

KLIINISTEN LÄÄKETUTKIMUSTEN TILASTO 2016



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	8
7. Yhteenveto	9

1. Ilmoitukset kliinisistä lääketutkimuksista

Kliinisten lääketutkimusten tilastoon on koottu tiedot Fimealle vuonna 2016 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 2016 Fimealle tehtiin ilmoitus 181 uudesta kliinisestä lääketutkimuksesta (Taulukko 1); näistä kaksi oli lupahakemusta edellyttäviä tutkimuksia (geenihoito, somaattinen soluhoido tai muuntogeenisiä organismeja sisältävä lääke). Yksi ilmoitettu tutkimus kiellettiin. Vuoden 2016 aikana Fimealle ilmoitettiin peruuntuneeksi tai keskeytetyksi kaiken kaikkiaan 15 tutkimusta. Vuoden 2016 aikana ilmoitetuista tutkimuksista peruttiin ennen aloitusta kuusi ja yksi keskeytettiin. Fimea käsitteli kaikki ilmoitukset määräajassa (60 vrk); kaikkien tutkimusilmoitusten käsittelyajan mediaani oli 26 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
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
2015	184	95	58	22	0
2016	181	72	63	15	1

*sisältää ilmoitukset ja lupahakemukset

Taulukko 2. Tutkimusilmoitusten käsittelyaikojen mediaani v. 2009–2016.

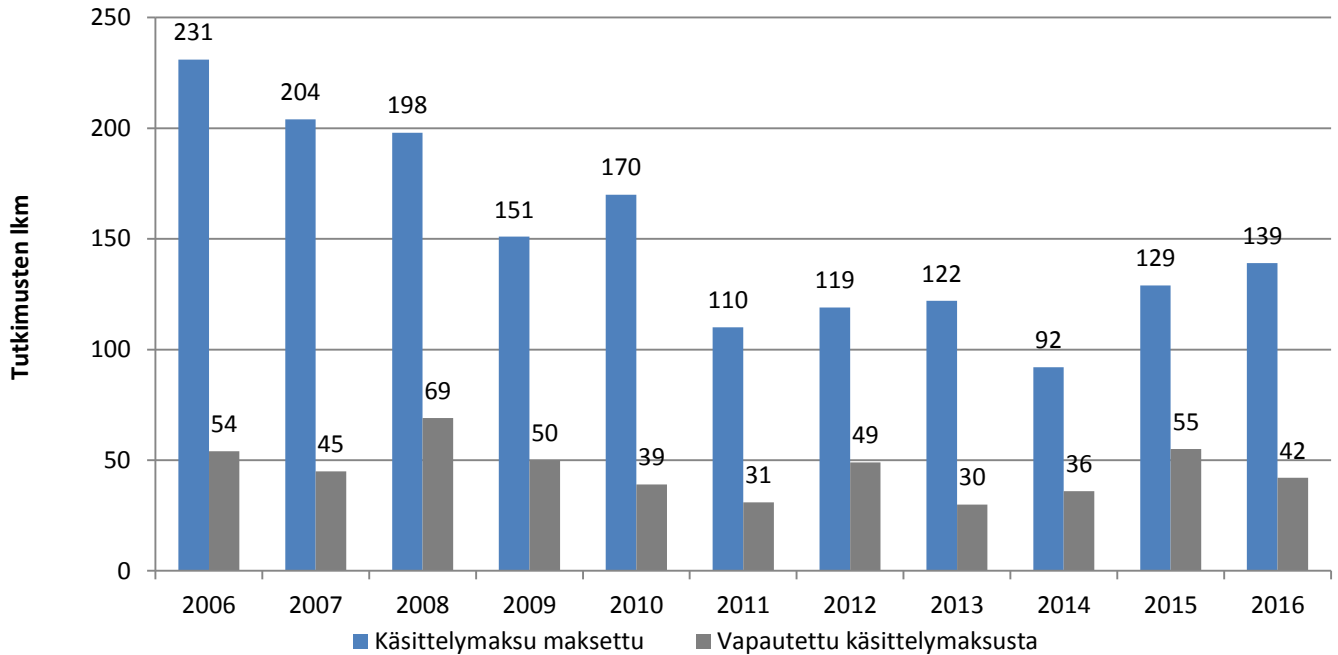
Vuosi	2009*	2010*	2011*	2012*	2013*	2014*	2015*	2016*
Käsittelyaika (vrk)	47	48	35	30	30	22	11	26
Vaihteluväli (vrk)	1-60	1-60	1-58	1-57	1-59	1-57	1-56	1-60

* sisältää tutkimusilmoitukset, ei lupahakemuksia

Vuonna 2016 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 2016 yhdessä uuden tutkimusilmoituksen VHP-arvioinnissa viitemaana eli raportoivana jäsenvaltiona. Osallistuvana jäsenvaltiona Suomi oli mukana yhteensä 29 tutkimusilmoituksen arvioinnissa. Amendmenttien eli tutkimussuunnitelman muutoksien VHP-arviointiin Suomi pyydettiin mukaan 35 kertaa vuonna 2016.

VHP-käsittelyn jälkeen tutkimuksia koskee lakisääteinen kansallinen ilmoitusmenettely, eli tutkimusilmoitus tulee yhteisarvioinnin jälkeen vielä toimittaa Suomessa Fimealle. Vuonna 2016 kansalliseen käsittelyyn jätettiin 27 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 (42 kpl) osuus kaikista tutkimusilmoituksista vuonna 2016 oli 23 % (Kuva 1). Loput tutkimuksista tehtiin pääasiassa lääkeyritysten kustantamina ja toimeksiannosta.



Kuva 1. Rahoitettujen ja ilman ulkopuolista rahoitusta tehtyjen tutkimusten lukumäärät vuosina 2006–2016.

Vuonna 2016 kliinisistä lääketutkimuksista 45 % luokiteltiin kuuluvaksi faasiin III. Faasin IV tutkimuksia oli 23 %, faasin II tutkimuksia 21 % ja faasin I tutkimuksia 11 % (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 2006–2016.

Vuosi	Faasi I	Faasi II	Faasi III	Faasi IV
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
2015	24	39	79	42
2016	20	38	81	42

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 2016 ilmoitetuista tutkimuksista 73 % koski kansainvälisiä monikeskustutkimuksia (Taulukko 4).

Taulukko 4. Tutkimusten jakautuminen tutkimuskeskusten mukaan vuosina 2009–2016.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Kansallinen, yksi keskus	55	50	31	37	28	26	40	45
Kansallinen, useita keskuksia	22	13	6	12	11	9	17	4
Kansainvälinen, useita keskuksia	124	146	104	119	113	93	127	132

2. Tutkimuslääkkeet

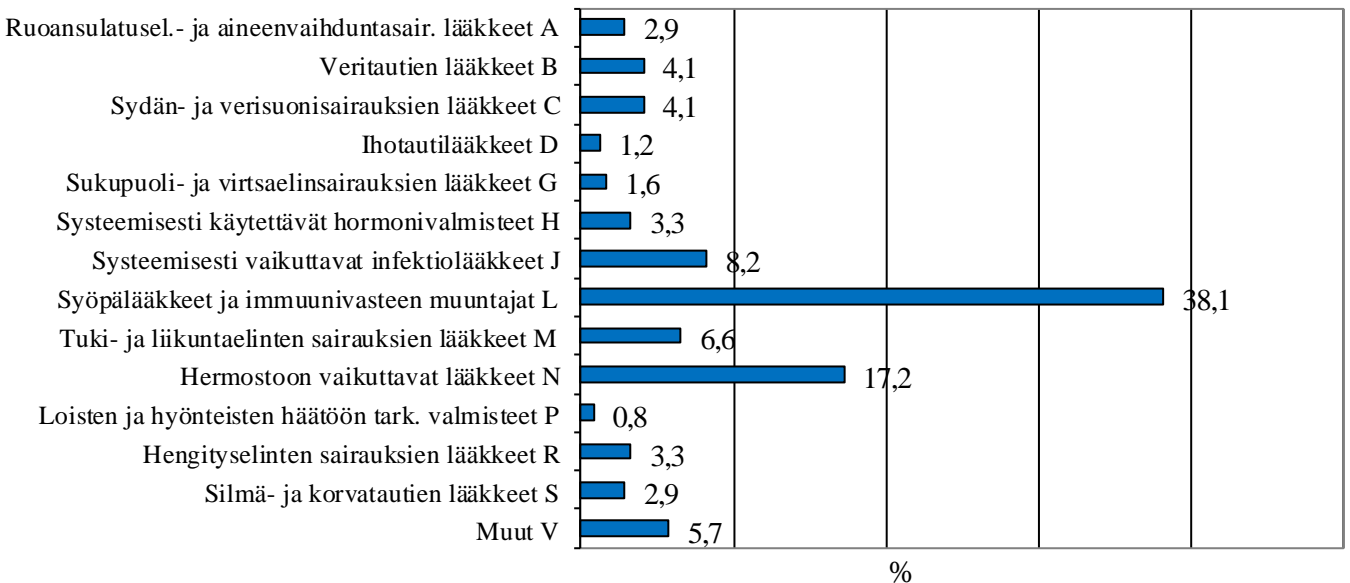
Tutkimuslääkkeellä tarkoitetaan kliinisessä tutkimuksessa tutkittavaa tai vertailuvalmisteena käytettävää lääkevalmistetta. Yhdessä tutkimuksessa voi olla käytössä yksi tai useampi tutkimuslääke, joka voi sisältää vaikuttavaa ainetta tai lumetta. Vuonna 2016 Fimeaan ilmoitettiin 304 tutkimuslääkettä, joista 64 % (195 kpl) oli kemiallisia lääkeaineita. Biologisia tutkimuslääkkeitä oli 26 %, immunologisia 6%, radiofarmaseuttisia 3% ja geeniterapiassa käytettäviä valmisteita 1% uusissa tutkimuksissa käytettävistä tutkimusvalmisteista.

Tutkimusvalmisteilla, joilla oli tehty jo aiemmin tutkimuksia mutta ei vielä ole myyntilupaa, ilmoitettiin vuonna 2016 suhteellisesti eniten tutkimuksia 39 % (Taulukko 5).

Taulukko 5. Tutkimusten jakautuminen tutkittavan lääkevalmisteen mukaan

	lkm
Myyntiluvallinen tutkimuslääke	53
Ei myyntilupaa, eikä aikaisempia kliinisiä lääketutkimuksia Suomessa	41
Ei myyntilupaa, tehty aiemmin lääketutkimuksia Suomessa	71
Uusi antotapa	2
Uusi lääkeuoto	4
Uusi rinnakkaisvalmiste	0
Uusi vahvuus	0
Uusi yhdistelmähoito	7
Uusi yhdistelmävalmiste	1
Muu	2

Anatomis-terapeuttis-kemiallisen luokan eli ATC-luokan perusteella tarkasteltuna suurin osa tutkittavista lääkevalmisteista kuului syöpälääkkeisiin tai immuunivasteen muuntajiin (38,1 %) (Kuva 2). Seuraavaksi eniten tutkittiin hermostoon vaikuttavia lääkkeitä (17,2 %) ja systeemisesti vaikuttavia infektio-lääkkeitä (8,2 %).



Kuva 2. Tutkittavien lääkevalmisteiden jakautuminen ATC-pääloukkiin.

3. Tekninen esitarkastus

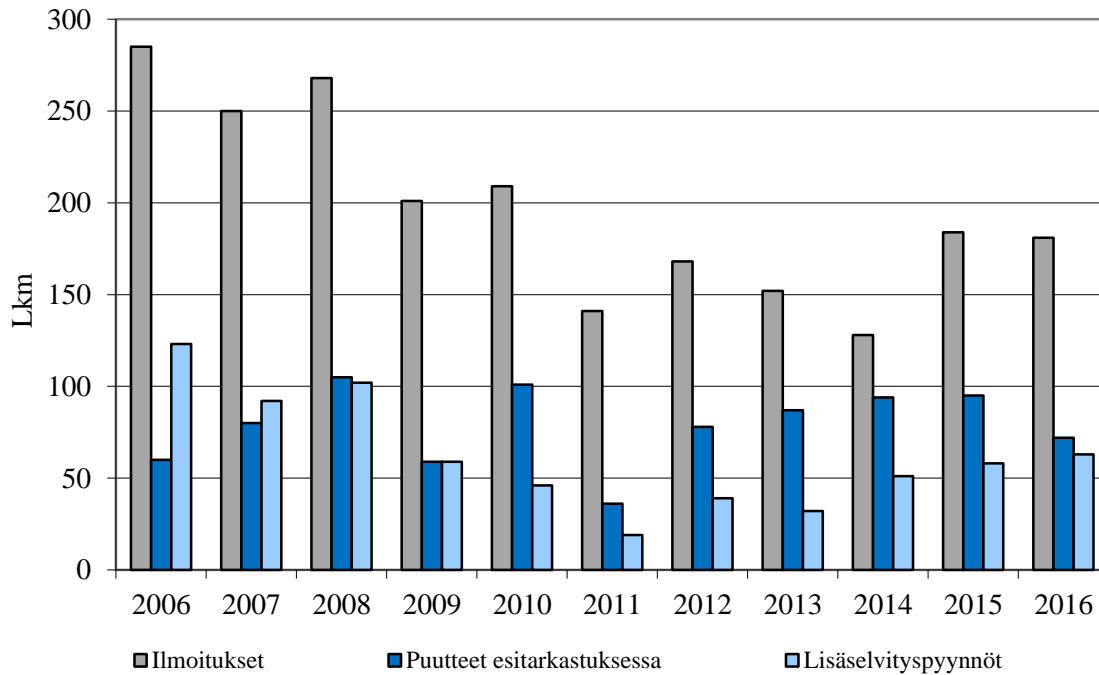
Uuden tutkimusilmoituksen saavuttua Fimealle tarkastetaan, että ilmoitus sisältää kliinisiä lääketutkimuksia koskevan määräyksen edellyttämät tiedot. Jos tiedot ovat puutteellisia, pyydetään ilmoitukseen esitarkastuksen yhteydessä täydennyksiä tai tarkennuksia. Tutkimusilmoitus otetaan käsittelyyn, kun tarvittavat tiedot on toimitettu. Vuonna 2016 teknisen esitarkastuksen yhteydessä pyydettiin 72 täydennystä, jotka kohdistuivat 56 eri tutkimusilmoitukseen (Taulukko 6). Täydennyspyynnön ”Muita syitä” voivat olla esimerkiksi lumevalmisteen tietojen puuttuminen ja puutteet EudraCT-lomakkeessa.

Taulukko 6. Teknisen esitarkastuksen yhteydessä esitettyjen täydennyspyyntöjen jakautuminen.

Täydennyspyyntö	lkm
Tarkennus maksuihin	8
Tutkittavan tiedote/suostumusasiakirja puutteellinen/puuttuu	3
Asiamies/yhteyshenkilö selvitettävä	4
Todellinen valmistaja/valmistusmaa selvitettävä, GMP-todistus pyydettävä	8
Ilmoituslomake puuttuu	1
Farmaseuttis-kemialliset tiedot puuttuvat	3
Tutkimussuunnitelma puuttuu	3
Kaikkia osallistuvia keskuksia ei ole kerrottu	2
Muita osallistuvia maita ei ole kerrottu	1
Muut syyt	39
Yhteensä	72

4. Fimean pyytämät lisäselvitykset

Fimea pyytää tarvittaessa tutkimusilmoituksen käsittelyn yhteydessä lisäselvityksiä varmistaakseen, ettei tutkimuksen aloittamiselle ole estettä. Vuonna 2016 lisäselvityksiä pyydettiin 63 kappaletta, jotka kohdistuivat 53 eri tutkimusilmoitukseen (Kuva 3).



Kuva 3. Fimealle / Lääkelaitokselle ilmoitetut kliiniset lääketutkimukset vuosina 2006–2016: teknisessä esitarkastuksessa havaitut puutteet sekä pyydettyjen lisäselvitysten lukumäärä.

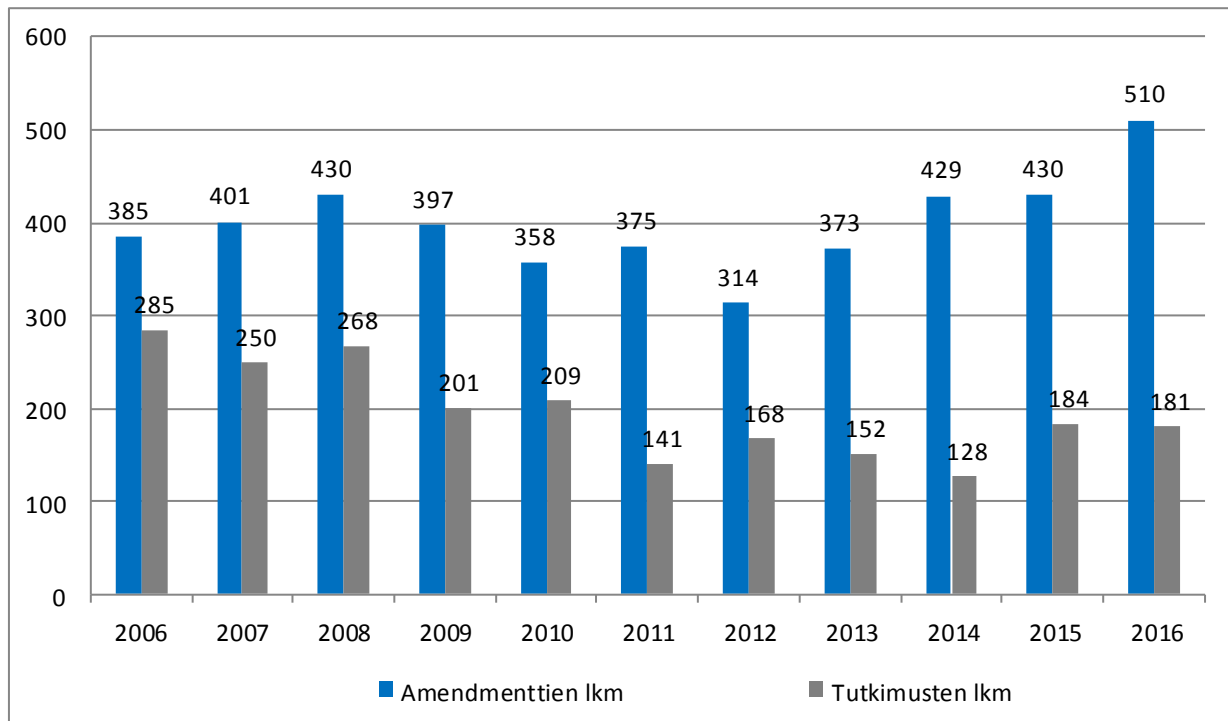
Yleisin syy lisäselvityspyyntöön oli tutkimusvalmisteen valmistus- ja laatuselvitykset (44 %) (Taulukko 7).

Taulukko 7. Lisäselvitysten pyytämiseen johtaneet syyt vuonna 2016.

Lisäselvityspyynnön syy	Lkm
Valmistus- ja laatuselvitykset	28
Turvallisuus	12
Suostumus puutteellinen	5
Tutkimuksen rakenne väärä tai puutteellinen	5
Tutkittavan tiedote puutteellinen	5
Tekniset puutteet	1
Tilastotieteelliset puutteet	1
Muut syyt	6
Yhteensä	63

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 2016 ilmoitettiin 510 olennaista muutosta tutkimussuunnitelmaan (Kuva 4), ja Fimean käsittelyaikojen mediaani oli 15 vuorokautta



Kuva 4. Fimealle / Lääkelaitokselle ilmoitetut kliiniset lääketutkimukset ja olennaiset tutkimussuunnitelmien muutokset vuosina 2006–2016.

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.

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 2016 selvitykset 101 tutkimuksen tuloksista.

Tutkimuksesta on toimitettava vuosittain turvallisuusselvitys koko sen ajan, kun tutkimus on Suomessa käynnissä. Vuonna 2016 turvallisuusselvityksiä toimitettiin 338 tutkimukseen.

7. Yhteenveto

Kliinisten lääketutkimusten tilaston perusteella voidaan todeta, että Fimealle vuonna 2016 ilmoitettujen kliinisten lääketutkimusten määrä on pysynyt samalla tasolla edelliseen vuoteen verrattuna. Tutkimussuunnitelmien muutoksia käsiteltiin 19 % enemmän (510 kpl) vuoteen 2015 verrattuna (430 kpl).

Tutkimusvalmisteilla, joilla aiemmin on tehty tutkimuksia mutta joilla ei vielä ole myyntilupaa, tehtävien tutkimusten määrä nousi 22 % vuoteen 2015 verrattuna. Sen sijaan myyntiluvallisilla valmisteilla ilmoitettujen tutkimusten määrä (53 kpl) väheni edelliseen vuoteen (73 kpl) verrattuna.

Kliinisten lääketutkimusten kustannukset muodostavat Suomessa toimivan lääketeollisuuden investoinneista suurimman osan. Vuonna 2016 lääketeollisuuden kokonaisinvestointi oli 227 miljoonaa euroa (Suhdannekatsaus 7.4.2017, Lääketeollisuus ry). Kliinisten lääketutkimusten ilmoitusten ja lupahakemusten asiantunteva ja viiveetön käsittely Fimeassa sekä ylläpitää lääketurvallisuutta että edistää lääkealan innovaatiotoimintaa ja houkuttelee ulkomaisia investointeja Suomeen.