

Kliinisten lääketutkimusten tilasto 2023

Sisällysluettelo

1	Direktiivin 2001/20/EY mukaiset kliiniset lääketutkimukset	4
1.1	Ilmoitukset kliinisistä lääketutkimuksista	4
1.2	Tutkimussuunnitelmien muutokset	6
1.3	Saapuneet selvitykset tutkimustuloksista ja turvallisuudesta	7
2	EU asetuksen 536/2014 mukaiset kliiniset lääketutkimukset.....	7
2.1	Hakemukset kliinisistä lääketutkimuksista	8
2.2	Tutkimussuunnitelman muutokset.....	8
2.3	Selvitykset tutkimustuloksista ja turvallisuudesta.....	8
3	Yhteenveto.....	9

Fimean kliinisten lääketutkimusten tilastoon on koottu tiedot vuonna 2023 ilmoitetuista kliinisistä lääketutkimuksista. Fimealle on ilmoitettava (tai haettava lupa) ihmiseen kohdistuvat interventiotutkimukset, joilla selvitetään lääkkeen vaikutuksia tai farmakokinetiikkaa (lääkkeen imeytymistä, jakautumista, aineenvaihduntaa tai erittymistä ihmiselimestössä) riippumatta siitä, onko tutkittavalla lääkevalmisteella myyntilupa vai ei.

EUn kliinisten lääketutkimusten asetuksen (536/2014) soveltaminen aloitettiin 31.1.2022. EU-asetuksen mukaisista lääketutkimuksista toimeksiantajat toimittavat tutkimushakemukset sähköisesti Euroopan lääkeviraston (EMA:n) ylläpitämän EU-portaalin (Clinical Trials Information System, CTIS) kautta keskitetysti kaikkiin jäsenvaltioihin, joiden alueella tutkimus halutaan suorittaa. Jäsenvaltioiden lääkeviranomaiset ja eettiset toimikunnat arvioivat hakemukset samanaikaisesti siten, että yhden jäsenvaltion lääkeviranomainen toimii raportoivana jäsenvaltiona muiden jäsenvaltioiden viranomaisten toimiessa asianomaisina jäsenvaltioina.

Kliinisten lääketutkimusten asetuksessa 536/2014 määritetään kolmen vuoden siirtymäkausi, josta nyt on meneillään viimeinen vaihe:

- 31.01.2022 - 30.01.2023 toimeksiantaja on voinut jättää uuden kliinisen lääketutkimuksen viranomaisen käsittelyyn joko asetuksen mukaisesti CTIS-järjestelmään tai direktiivin 2001/20/EY mukaisesti vain kansalliseen käsittelyyn.
- 31.01.2023 alkaen kaikki uudet kliiniset lääketutkimukset käsitellään asetuksen mukaisesti eli ne tulee jättää viranomaisen arvioon CTIS-järjestelmässä.
- 31.01.2023 – 30.01.2025 direktiivin mukaan kansallisesti jätetyt tutkimukset voivat vielä jatkua ja Fimea käsittelee tutkimuksiin liittyvän materiaalin (muutos- ja päättymisilmoitukset, vuosiraportit, tulokset) direktiivin mukaisesti.

Siirtymäajan päättyessä aktiivisten tutkimusten pitää olla hyväksytysti siirrettyinä eli transitoituja CTIS-portaalissa. Tutkimus on hyväksyvästi siirretty, kun tutkimushakemuksella on CTIS-portaalissa Fimean päätös hyväksymisestä.

Fimean vuoden 2023 kliinisten lääketutkimusten tilastossa on eritelty direktiivin mukaisten lääketutkimusten tiedot lukuun 1 ja EU-asetuksen mukaisten lääketutkimusten tiedot lukuun 2.

1 Direktiivin 2001/20/EY mukaiset kliiniset lääketutkimukset

1.1 Ilmoitukset kliinisistä lääketutkimuksista

Taulukkoon 1 on koottu tammikuussa 2023 Fimealle tehdyt uudet kansalliset direktiivinmukaiset lääketutkimusilmoitukset (17 kpl). Tutkimusilmoituksissa ei yhdessäkään ollut tutkimusvalmisteenä geenihoito, somaattinen soluhoido tai muuntogeenisiä organismeja sisältävä lääke (ATMP eli advanced therapy medicinal product).

Vuoden 2023 aikana Fimealle ilmoitettiin direktiivinmukaisista tutkimuksista peruuntuneeksi tai keskeytetyksi kaiken kaikkiaan 3 tutkimusta ja yksi tutkimus peruutettiin ennen aloitusta.

Direktiivinmukaisia tutkimuksia siirrettiin EU-asetuksen mukaisiksi 46 kpl vuonna 2023.

Taulukko 1. Fimealle saapuneet kliinisten lääketutkimusten ilmoitukset ja lupahakemukset.

Vuosi	Ilmoitukset*
2012	168
2013	152
2014	128
2015	184
2016	181
2017	144
2018	150
2019	137
2020	123
2021	148
2022	117
2023	17

*sisältää ilmoitukset ja lupahakemukset

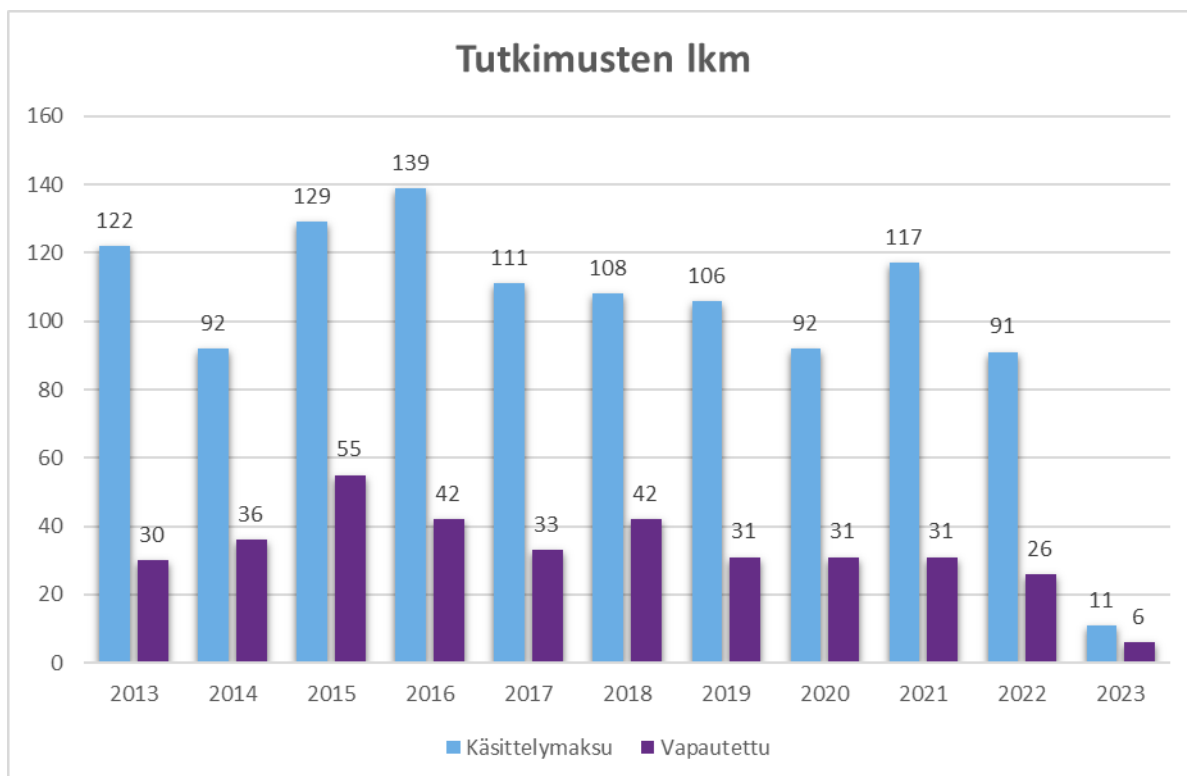
Direktiivinmukaiset tutkimusilmoitukset Fimea käsitteli määräajassa (60 vrk) ja niiden käsittelyajan mediaani oli 25 vuorokautta (**taulukko 2**).

Taulukko 2. Direktiivin mukaisten tutkimusilmoitusten käsittelyaikojen mediaani ja vaihteluväli 2016–2023, vuorokausina.

Vuosi	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Käsittelyaika	26	34	32	29	29	23	29	25
Vaihteluväli	1–60	1–59	1–59	3–52	1–59	1–58	1–60	10–54

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 (6 kpl 17:sta) osuus kaikista tutkimusilmoituksista tai -hakemuksista vuonna 2023 oli 35 %. Loput tutkimuksista tehtiin pääasiassa lääkeyritysten kustantamina ja toimeksiannosta (**kuva 1**).

Kuva 1. Maksuvapautettujen ja käsittelymaksullisten direktiivin mukaisten tutkimusilmoitusten määrä vuosina 2013–2023.



Vuonna 2023 direktiivin mukaisista kliinisistä lääketutkimusilmoituksista 41 % luokiteltiin kuuluvaksi faasiin I. Faasin II tutkimuksia oli 35 %, faasin III tutkimuksia 18 % ja faasin IV tutkimuksia 6 % (**taulukko 3**). Faasiin I luokitellaan tutkimukset, joissa uutta lääkeainetta annetaan ensimmäisen kerran ihmiselle, joko potilaille tai 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 2013–2023.

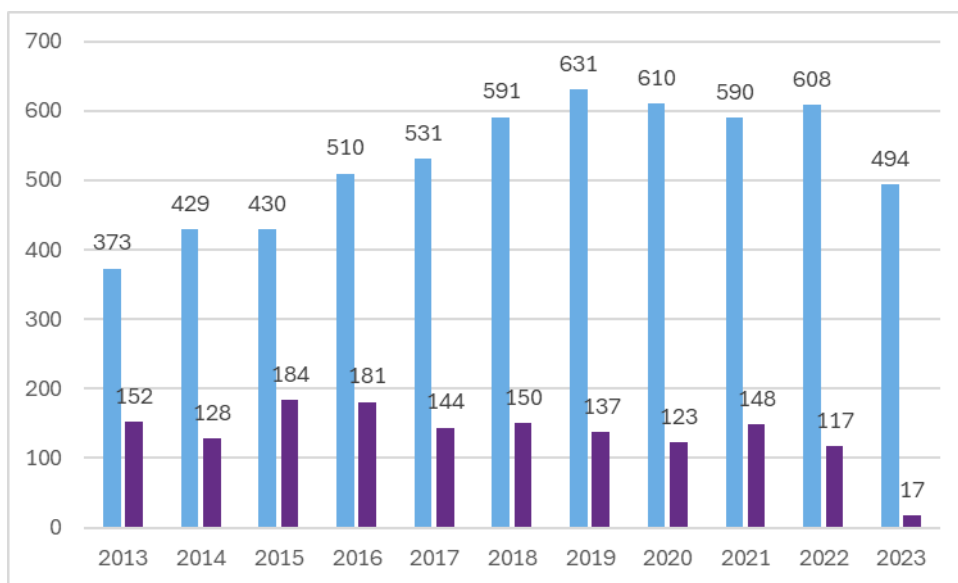
Vuosi	Faasi I	Faasi II	Faasi III	Faasi IV
2013	17	30	74	31
2014	14	22	59	33
2015	24	39	79	42
2016	20	38	81	42
2017	26	44	51	23
2018	22	33	66	29
2019	13	39	61	24
2020	23	20	59	21
2021	21	27	76	24
2022	11	37	55	14
2023	7	6	3	1

1.2 Tutkimussuunnitelmien muutokset

Toimeksiantajan on tiedotettava Fimealle kirjallisesti aikaisemmin jätettyyn tutkimussuunnitelmaan tai sen liitteisiin tehtävistä olennaisista muutoksista.

Direktiivinmukaisten tutkimusten olennainen muutosilmoitus käsitellään Fimeassa 35 vuorokauden kuluessa sen saapumisesta. Vuonna 2023 ilmoitettiin yhteensä 494 olennaista muutosta tutkimussuunnitelmaan (**kuva 2**) ja Fimean direktiivinmukaisten muutosilmoitusten käsittelyaika oli 11 vuorokautta.

Kuva 2. Vuosina 2013–2023 Fimealle ilmoitetut kliiniset lääketutkimukset ja olennaiset tutkimussuunnitelmien muutokset.



1.3 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 2023 selvitykset 87 tutkimuksen tuloksista.

Tutkimuksesta on toimitettava vuosittain turvallisuusselvitys koko sen ajan, kun tutkimus on Suomessa käynnissä. Vuonna 2023 turvallisuusselvityksiä toimitettiin 334 tutkimukseen.

2 EU-asetuksen 536/2014 mukaiset kliiniset lääketutkimukset

Suomessa tehtäväksi suunnitellulle kliiniselle lääketutkimukselle pitää ennen tutkimuksen aloittamista hakea EU-asetuksen mukaisesti hakea lupa. Lupahakemus voi olla *initialihakemus (initial application)*, jolla haetaan lupa tehdä tutkimus yhdessä tai useammassa EU- / ETA-maassa, tai hakemus *uuden maan lisäyksestä (additional member state)*, jolloin Suomi halutaan lisätä jo luvan saaneeseen tutkimukseen uutena maana.

Tutkimuksen aloitusluvan jälkeen sille voidaan tehdä *muutoshakemus (substantial modification)*, joka voi kohdistua tutkimuksen osaan I, osaan II tai molempiin osiin.

Jäsenvaltioiden lääkeviranomaiset ja eettiset toimikunnat arvioivat hakemukset samanaikaisesti siten, että yhden jäsenvaltion lääkeviranomainen toimii päävastuullisena arvioijana eli raportoivana jäsenvaltiona muiden jäsenvaltioiden viranomaisten toimiessa kanssa-arvioijina eli asianomaisina jäsenvaltioina.

Suomessa sekä Fimea että Tukija osallistuvat hakemusten arviointiin ja tekevät yhteistyötä sujuvan arvioinnin varmistamiseksi.

Hakemusten käsittelyajat vastaavat EU-asetuksen mukaisia lakisääteisiä käsittelyaikoja. Kansallisissa tutkimuksissa käsittelyajat ovat usein tätä lyhyempiä.

EU-asetuksen mukaisten kliinisten lääketutkimusten tilastointityökaluja kehitetään ja toistaiseksi tilastointi rajoittuu lukumääriin.

2.1 Hakemukset kliinisistä lääketutkimuksista

Vuonna 2023 lupaa haettiin 91 EU-asetuksen mukaiselle kliiniselle lääketutkimukselle. Näistä tutkimuksista 84 oli täysin uusia tutkimuksia ja 7 oli uuden maan lisäyksiä (Suomi lisättiin uudeksi maaksi). Lisäksi EU-asetuksen mukaiseksi tutkimukseksi siirrettiin 46 aiemmin kansallisen lainsäädännön mukaisesti käsiteltyä kliinistä lääketutkimusta. Kaikkia tutkimushakemuksia ei käsitelty päätökseen asti. Yhdeksän hakemusta sponsori veti pois ennen päätöstä, kaksi ei läpäissyt esitarkastusvaihetta ja yhdeksän raukesi, kun kysymyksiin ei vastattu ajoissa. Lisäksi oli 8 tutkimushakemusta, jotka sisälsivät vain osan I laatutietoja (IMPD-Q-only), joten niistä ei tehty erillistä päätöstä eikä niitä lasketa vuoden varsinaisiin tutkimuslukiin.

Vuoden 2023 aikana tehtiin initiaali- ja uuden maan lisäys -hakemuksista 65 päätöstä, joista 33 hyväksyntää (Authorised), 30 hyväksyntää tietyin edellytyksin (Authorised with condition) ja kahdelta lupa evättiin.

EU-asetuksen mukaisissa tutkimushakemuksissa oli 24 kansallista, vain Suomessa tehtävää tutkimusta. Loput hakemuksista olivat monikansallisia eli toimeksiantaja toimitti ne CTIS-portaalissa kahteen tai useampaan maahan samanaikaisesti. Monikansallisissa tutkimuksista Suomi toimi raportoivana maana (reporting member state, RMS) 24 hakemuksessa.

2.2 Tutkimussuunnitelman muutokset

Vuonna 2023 EU-asetuksen mukaisia merkittäviä tutkimussuunnitelman muutoksia tehtiin vuonna 78 kpl. Hakemuksilla tehtiin muutoksia joko osaan I, osaan II tai molempiin osiin samanaikaisesti.

Muutoshakemuksista tehtiin vuonna 2023 69 päätöstä (hyväksyntä tai hyväksyntä tietyin edellytyksin).

Monikansallisista tutkimuksista Suomi toimi osan I muutoshakemuksen raportoivana maana (reporting member state, RMS) 15 hakemuksessa.

2.3 Selvitykset tutkimustuloksista ja turvallisuudesta

Suomi osallistui yhteiseurooppalaiseen tutkimusvalmisteiden turvallisuusraporttien arviointiin sekä turvallisuutta arvioivana maana että kommentoimalla muiden maiden tekemiä raportteja. Suomella oli vuonna 2023 vastuullaan 26 lääkeaineen yhteiseurooppalainen turvallisuusvalvonta.

Tutkimustuloksia ei vuonna 2023 toimitettu yhdestäkään tutkimuksesta.

3 Yhteenveto

Vuonna 2023 uusia tutkimuksia tuli Fimealle käsiteltäväksi 108 kappaletta, joka on hyvin sama määrä kuin edellisenä vuonna (107 kpl). Näistä 17 kappaletta tuli tammikuun aikana, kun vielä oli mahdollisuus laittaa tutkimuksia direktiivin mukaisena. Uusia ATMP-tutkimuksia ei ollut arvioitavana, niistä viimeisin on ollut vuonna 2021. Akateemisten tutkimusten osuutta ei pysty enää laskemaan, kun suurin osa tutkimuksista oli EU-asetuksen mukaisia ja CTIS-portaalista saadaan vain kokonaislukumääriä tietoon.

Transitiot EU-asetuksen mukaiseksi ovat vasta käynnistymässä ja niistä valtaosa on tulossa vuonna 2024.

Fimea on ottanut aktiivisen roolin RMS-tehtävissä ja 91 uudesta EU-asetuksen mukaisesta tutkimuksesta RMS-tehtävä oli yhteensä 52 %:ssa. Näistä puolet oli monikansallisia tutkimuksia.

Siirtymäajan myötä toimintatavat ovat muuttuneet merkittävästi. Uusien tutkimusten käsittelyajat perustuvat EU-asetukseen, eikä niistä monikansallisissa tutkimuksissa voida joustaa koko Euroopan viranomaisverkoston ennakoitavuuden vuoksi. Kansallisissa tutkimuksissa pyritään viiveettömään käsittelyyn.

Direktiivinmukaisten tutkimussuunnitelmien muutosten määrä laskee automaattisesti, kun transitoita tehdään EU-asetuksen mukaiseksi (494 kpl vs. vuonna 2022 608 kpl). Direktiivin mukaisten tutkimussuunnitelmien muutosten käsittelyaikojen mediaani pysyi ennallaan edellisiin vuosiin verrattuna (11 vrk vuonna 2021-23).



Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus

Säkerhets- och utvecklingscentret
för läkemedelsområdet

Finnish Medicines Agency