

Årsrapport 2011

Kliniske forsøg med lægemidler på mennesker

Resume:

I Sundhedsstyrelsens årsrapport om kliniske forsøg med lægemidler 2011 kan du blandt andet læse om:

Antallet af ansøgninger om kliniske forsøg tilbage på niveau med antallet i perioden 2007 til 2009.

Efter et fald på 16 % i 2010 er antallet af ansøgninger om kliniske forsøg nu tilbage på niveau med antallet i 2009. Stigningen i 2011 er på 45 forsøg svarende til 20 %, og det er primært antallet af ansøgninger med forskere som sponsorer, der er steget markant. Antallet af ansøgninger fra virksomheder ligger fortsat på et markant lavere niveau end før 2010.

Antallet af deltagere, der skal indgå i forskersponserede forsøg er væsentligt højere end antallet der skal indgå i virksomhedssponserede

Det forventes, at inkludere 20.720 danske forsøgspersoner i de 271 forsøg som er ansøgt i 2011. Det er forventningen at inkludere 7.214 deltagere i forsøg sponseret af virksomheder, mens der forventes inkluderet 13.506 i forsker initierede forsøg. Der er i gennemsnit 76 deltagere pr. forsøg. Af rapporten fremgår fordelingen af deltagere på forsøgsantal og terapiområde.

To tredjedele af forsøg der udføres i Danmark udføres også i andre europæiske lande

170 af de 271 forsøg der forventes gennemført i Danmark skal gennemføres i flere europæiske lande. 94 % af de kommercielle forsøg er multinationale, mens andelen af multinationale forsøg blandt forskersponserede forsøg er 21 %.

Årsrapporten præsenterer flere data på forsøg anmeldt i 2011, og du kan læse lidt mere om hvilke nationale og europæiske aktiviteter Sundhedsstyrelsen har indenfor området.

Årsrapport:

Antal ansøgninger om kliniske forsøg i 2011 er igen på et niveau omkring 270.

År	Antal kliniske forsøg anmeldt til Sundhedsstyrelsen		
	Sponsor, Forsker	Sponsor, virksomhed	Total
2005	89	215	304
2006	107	229	336
2007	63	207	270
2008	81	194	275
2009	85	183	268
2010	84	142	226
2011	117	154	271

Tabel 1: Antallet af ansøgninger om kliniske forsøg i perioden 2005-2011 fordelt på sponsor type.

Sundhedsstyrelsen har i 2011 modtaget 271 ansøgninger om kliniske forsøg med lægemidler i mennesker, hvilket er en stigning sammenlignet med 2010 på 45 forsøg svarende til 20 %. I 2010 faldt antallet af ansøgninger om kliniske forsøg med 16 %, og stigningen har således bragt os tilbage til niveauet før 2010.

Ansøgningerne fordeler sig med 154 forsøg fra kommercielle sponsorer, hvilket er en lille stigning siden 2010. Den kliniske forskningsaktivitet igangsæt af virksomheder har generelt set været faldende i de seneste 7 år, og antallet af ansøgninger i 2011 er 33 % lavere end i 2007, hvor antallet af ansøgninger fra virksomheder var på højeste niveau i perioden.

Der anmeldes stadig flere forsøg, som igangsættes af forskere. I 2011 er der ansøgt om tilladelse til 117 forsøg svarende til at 43 % af de anmeldte forsøg er igangsæt af forskere. Antallet af ansøgninger er steget med 33 siden 2010.

I bilag 1 ses en grafisk illustration af udviklingen i antallet af ansøgninger om klinisk forsøg fra 2006-2011.

De terapiområder hvor der ansøges om flest kliniske lægemiddelforsøg fremgår af tabel 2, og i bilag 2 fremgår fordelingen af alle ansøgninger om kliniske forsøg efter terapiområder af de blå søjler.

MedDRA ¹ kode for terapiområde	Antal forsøg
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	63
Nervous system disorders	24
Metabolism and nutrition disorders	19
Gastrointestinal disorders	19
Congenital, familial and genetic disorders	17

Tabel 2: Top 5 terapiområder i forhold til antallet af ansøgninger om kliniske forsøg.

¹ Medical Dictionary of Regulatory Activities

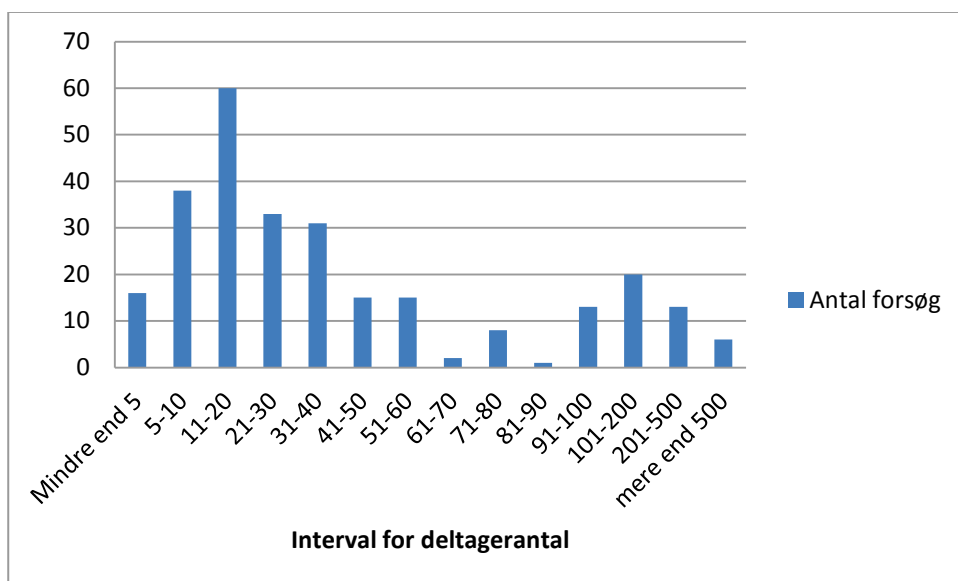
Antallet af deltagere, der skal indgå i forskersponserede forsøg er væsentligt højere end antallet af deltagere, der skal indgå i virksomhedssponserede.

Det forventes, at inkludere 20.720 danske forsøgspersoner i de 271 forsøg, som er anmeldt i 2011. Det er forventningen, at inkludere 7.214 deltagere i forsøg sponseret af virksomheder, mens der forventes inkluderet 13.506 i forsker initierede forsøg.

Af bilag 1 fremgår, at antallet af deltagere i forskersponserede forsøg har oversteget antallet af deltagere i virksomhedssponserede forsøg siden 2009.

Det gennemsnitlige antal patienter pr. forsøg er 76. Som illustreret i figur 1 varierer antallet af forsøgspatienter meget – det laveste antal deltagere er én og det højeste er 1900 forsøgspatienter.

Deltagerantallet er 10 eller derunder i 54 forsøg, hvilket svarer til 20 % af de kliniske forsøg, der planlægges i Danmark. Der er seks forsøg, hvor der indgår over 500 danske deltagere, og disse repræsenterer næsten en tredjedel af alle forsøgspatienter i Danmark. Fire af disse seks forsøg er igangsat af forskere.



Figur 1: Søjlediagram over antallet af forsøg med deltagerantal i specificeret interval.

Det lave antal forsøgspatienter pr. forsøg formodes at være konsekvens af at mange forsøg udføres på sygdomme, som har en meget lille prævalens, samt at udviklingen går mod mere målrettet behandling, hvor deltagerne selekteres ud fra mange kriterier.

De terapiområder, hvor der indgår flest deltagere i kliniske lægemiddelforsøg, fremgår af tabel 3. I bilag 2 fremgår fordelingen af deltagere i kliniske forsøg efter terapiområder af de røde søjler.

MedDRA kode for terapiområde	Antal deltagere
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	3363
Metabolism and nutrition disorders	2793
Surgical and medical procedures	1843
Cardiac disorders	1738
Vascular disorders	1583

Tabel 3: Top 5 terapiområder i forhold til antal deltagere i kliniske forsøg.

To tredjedele af de forsøg der planlægges udført i Danmark udføres også i andre europæiske lande

Af tabel 4 fremgår, at 170 ud af 271 anmeldte lægemiddelforsøg svarende 63 % angår forsøg, hvor flere europæiske lande forventes at deltage.

Blandt de 154 kommercielle forsøg er 94 % multinationale, mens kun 6 % af forsøgene gennemføres udelukkende i Danmark. Andelen af multinationale forsøg blandt de 117 forsker sponserede forsøg er 21 % svarende til 10 forsøg. 91 (79 %) forskersponserede forsøg gennemføres udelukkende i Danmark.

Andelen af danske forsøgspersoner i multinationale forsøg udgør i gennemsnit 10 %, og antallet spænder vidt fra det laveste antal på én til det højeste antal på 1900 deltagere. Den danske andel af deltagere svinger fra 0,1 % til 88 %.

Denne store andel af multinationale forsøg i Danmark understreger væsentligheden af, at vi fra danske myndigheders side deltager og præger den europæiske udvikling indenfor området, og bidrager konstruktivt til harmonisering mellem de europæiske lande.

	Multinationale forsøg	Nationale forsøg
Alle forsøg	170	101
Sponsor, virksomhed	144	10
Sponsor, forsker	26	91

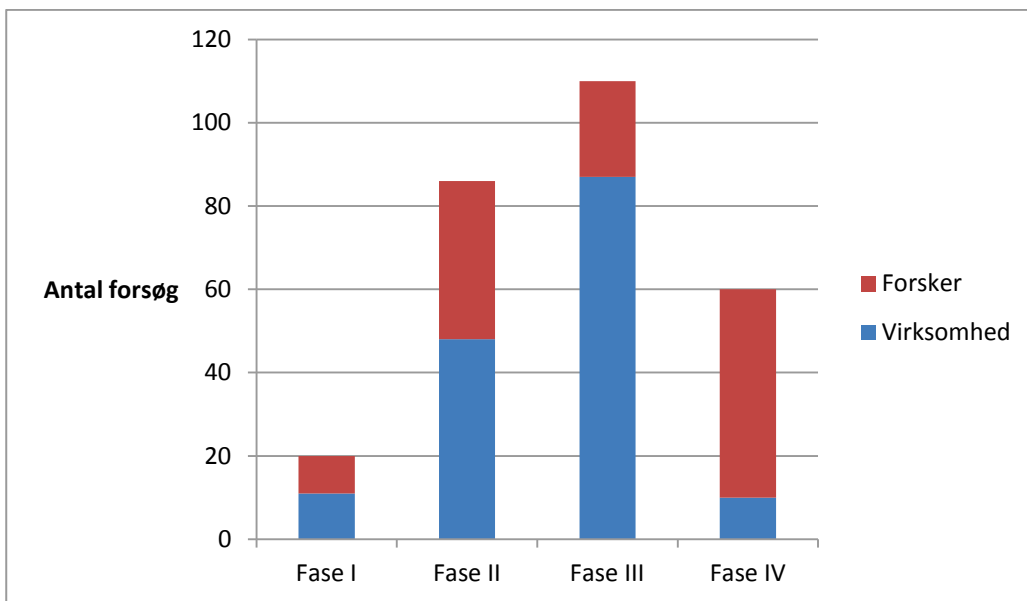
Tabel 4: Fordeling af multinationale og nationale forsøg fordelt på sponsor type.

Fordeling af forsøg efter udviklingsfase:

I figur 2 ses fordelingen i antal ansøgninger afhængig af sponsortype og fase for forsøg.

Forsøgene er fordelt med 20 forsøg i fase I (7 %), 86 forsøg i Fase II (31 %), 110 forsøg i Fase III (40%) og 60 forsøg (22%) i fase IV.

Fordelingen mellem faser er svarende til tidligere år, men andelen af forsøg i fase IV er stigende svarende til den stigende andel forskersponserede forsøg.



Figur 2: Fordeling af antallet af ansøgninger om klinisk forsøg efter udviklingsfase og sponsortype

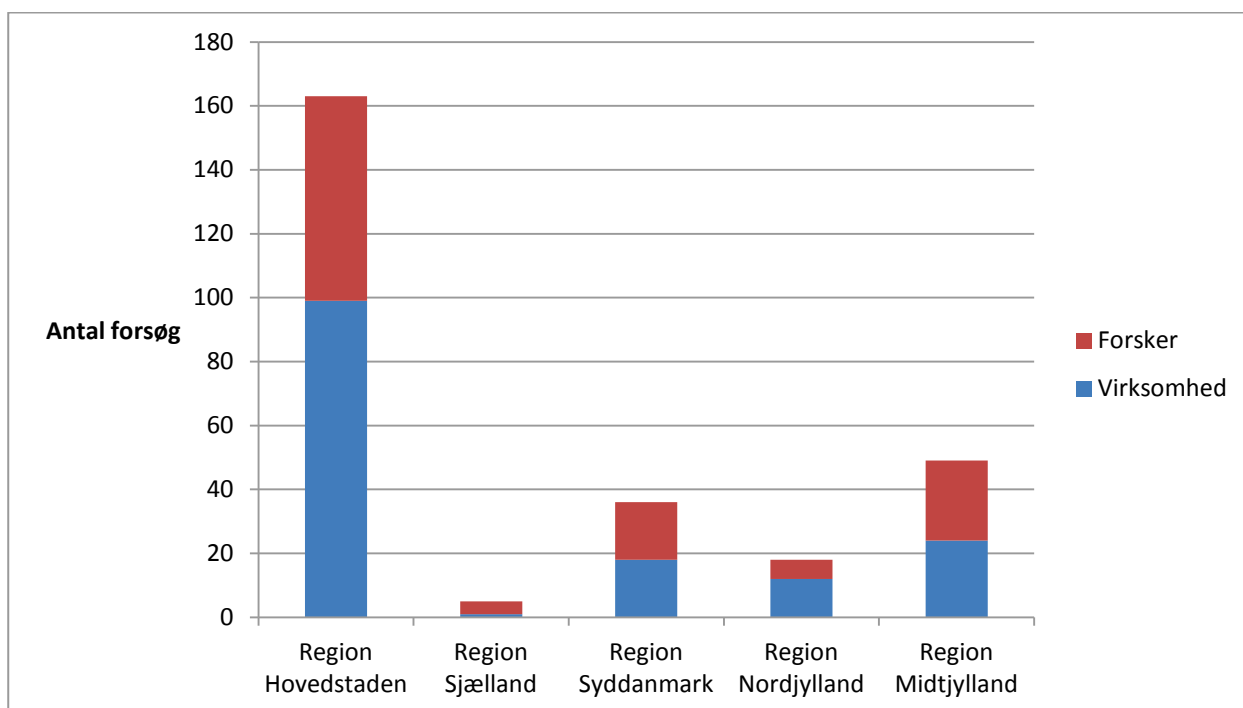
Over halvdelen af kliniske lægemiddelforsøg koordineres fra Region Hovedstaden

I figur 2 ses fordelingen af ansøgninger om kliniske lægemiddelforsøg i forhold til hvilken regional videnskabetisk komite, der har modtaget ansøgningen til godkendelse.

Det er den koordinerende investigators tilhørsforhold, der afgør hvilken videnskabetisk komite, der skal ansøges, og det fremgår at 163 forsøg svarende til 60 % af de kliniske lægemiddelforsøg skal koordineres fra et hospital i Region Hovedstaden. 49 forsøg svarende til 18 % skal koordineres fra Region Midtjylland, og 36 forsøg svarende til 13 % fra Region Syddanmark. Der er 18 forsøg svarende til 6 %, som koordineres fra Region Nordjylland, og 5 forsøg svarende til 2 % fra Region Sjælland.

Det fremgår endvidere, at to tredjedele (99) af de virksomhedssponserede forsøg koordineres fra Region Hovedstaden. Region Midtjylland koordinerer 24 virksomhedssponserede forsøg mens Region Syddanmark tegner sig for 18. Region Nordjylland har 12 forsøg og Region Sjælland koordinerer et enkelt virksomhedssponsoreret forsøg.

I denne sammenhæng er det væsentligt at understrege at et klinisk lægemiddelforsøg, der er godkendt og koordineret fra Region Hovedstaden gerne må gennemføres på kliniske afdelinger (sites) på hospitaler i andre regioner. Figuren må derfor ikke tolkes som et udtryk for den samlede kliniske udviklingsaktivitet med lægemidler i en region.



Figur 3: Fordeling af antallet af ansøgninger om kliniske forsøg efter hvilken videnskabetisk komite, der er ansøgt og efter sponsortype.

Sundhedsstyrelsens sagsbehandling:

Arbejdet med kliniske forsøg er organiseret i en sektion i Enhed for Lægemiddeludvikling og evaluering. Sektionen har 10 fuldtids og 9 deltidsmedarbejdere. Sektionen behandler ansøgninger om kliniske forsøg og overvåger alle igangværende forsøg på baggrund af ændringsanmodninger, rapporterede bivirkninger og årlige sikkerhedsrapporter.

Sundhedsstyrelsen har givet tilladelse til 267 af de 271 ansøgte forsøg. Der er givet afslag til et forsøg og tre ansøgninger om kliniske forsøg er trukket tilbage af ansøger.

Siden 2009 har det været muligt at få en koordineret videnskabelig vurdering af et planlagt forsøg, som skal gennemføres i mere end tre europæiske lande gennem den frivillige procedure Voluntary Harmonized Procedure (VHP). Som det ses af tabel 5 er antallet af sager, der bliver behandlet gennem denne procedure stærkt stigende. Danmark deltog i 23 sager, hvilket svarer til at 8 % af tilladelser til gennemførelse af kliniske forsøg i Danmark er blevet koordineret med de europæiske myndigheder, som forsøget planlægges gennemført i.

Proceduren tilbydes af den europæiske arbejdsgruppe CTFG (Clinical Trials Facilitation Group), som er nedsat af Heads of Medicines Agency i 2004 med det formål at koordinere og tilstræbe harmonisering af beslutninger og administrative procedurer relateret til GCP-direktivet 2001/20/EF som trådte i kraft i 2004. Der kan findes mere information proceduren på vores hjemmeside [Voluntary Harmonized Procedure](#)

	2009	2010	2011
Antal sager i EU	15	26	84
Antal sager med DK som deltager	4	3	23

Tabel 5: Antallet af sager der er blevet behandlet i Voluntary Harmonized Procedure (VHP)

Den tilladte sagsbehandlingstid er fastsat til maksimalt 60 kalenderdage² i bekendtgørelsen om kliniske forsøg på mennesker, og i tilfælde af at Sundhedsstyrelsen gør indsigelse har sponsor mulighed for at ændre ansøgningen én gang. For at sikre, at sponsor har tid til at ændre ansøgningen er det aftalt med lægemiddelindustrien at første svar skal være sponsor i hænde senest 30 arbejdsdage efter modtagelse af en behørigt udformet ansøgning.

² Fristen forlænges med 30 kalenderdage ved behandling af ansøgninger om forsøg med lægemidler til genterapi og somatisk celleterapi samt lægemidler, der indeholder genetisk modificerede organismer. For disse lægemidler kan fristen på i alt 90 dage forlænges med yderligere 90 dage i tilfælde af høring af offentlige råd eller nævn eller lignende. Ved ansøgninger om forsøg med lægemidler til xenogen celleterapi gælder ingen tidsmæssig frist for Sundhedsstyrelsens afgørelse

I 2011 blev 97 % af alle ansøgninger besvaret indenfor 30 arbejdsdage. De resterende 3 % er blevet besvaret med maksimalt 15 dages forsinkelse. Vores sagsbehandlingstider er dokumenteret på vores hjemmeside [Sagsbehandlingstider 2011](#).

Siden maj 2011 har Sundhedsstyrelsen tilbudt digital indsendelse af ansøgninger om kliniske forsøg og siden 21. november 2011 har det været muligt for virksomheder at ansøge digitalt via vores adgangssikrede ekstranet DKMANet. Ansøgning via DKMANet er designet brugervenligt med trin for trin formularer, som påminder ansøgeren om hvilke dokumenter en ansøgning skal indeholde, hvilket gerne skal nedbringe antallet af ikke komplette ansøgninger. Disse udgør i øjeblikket 30 %.

Øvrige aktiviteter i 2011

Fortsat tæt samarbejde med interessenter indenfor området

Klinisk udvikling er et område med mange interessenter både nationalt og europæisk, og interaktion prioriteres højt.

Sundhedsstyrelsen har jævnlige koordinationsmøder med: Sekretariatene for den nationale og de regionale etiske kommitter, De lægevidenskabelige Selskaber og Lægeforeningen, GCP enhederne, Lægemedelindustriens udvalg for klinisk udvikling og Genterapi udvalget (miljøstyrelsen, arbejdsmiljøstyrelsen og sundhedsstyrelsen). Derudover gennemføres en række generelle og specifikke uddannelsesaktiviteter.

Europæisk deltager sektionen for kliniske forsøg i 3 europæiske arbejdsgrupper: EU kommissionens Ad Hoc group, Clinical Trials Facilitation Group (CTFG) nedsat af Heads of Medicines Agency samt EudraCT Telematic Implementation Group ved det europæiske lægemiddelagentur EMA.

Afklaring af mulighed for fælles ansøgningsportal med de videnskabetiske komiteer

Der er fra flere sider et ønske om at forenkle ansøgningsproceduren til kliniske forsøg med lægemidler i Danmark, med henblik på at gøre det mindre tidskrævende og dermed mere attraktivt for forskere og virksomheder at initiere klinisk lægemiddelforskning i Danmark. Der er derfor igangsat et projekt for at undersøge om det er muligt at lave en fælles ansøgningsportal, så ansøgninger til Sundhedsstyrelsen og komitésystemet kan ansøges ét sted. Sundhedsstyrelsen har i 2011 deltaget i afklaringen af omfanget af et sådant projekt.

Risikobaseret sagsbehandling muliggjort

Sundhedsstyrelsen har i løbet af 2011 vurderet muligheden for at indføre risikobaseret sagsbehandling, og tilbyde kortere sagsbehandlingstid på visse typer forsøg. Som en forsøgsordning tilbydes fra april 2012 en 14 dages sagsbehandlingstid på forsøg som gennemføres med lægemidler der er markedsført i et EU eller EØS land, hvor anvendelsen af lægemidlet er på godkendt indikation og hvor risikoen for forsøgsdeltageren ikke er større end ved standardbehandling. Yderligere information på vores hjemmeside: [Risikobaseret sagsbehandling](#).

Data i EudraCT er blevet offentligt tilgængelige og værdien af data øges.

Data i den fælles europæiske database EudraCT er gjort tilgængelig for offentligheden på www.clinicaltrialsregister.eu. EudraCT indeholder oplysninger om alle kliniske forsøg som godkendt i Europa efter ikrafttræden af direktiv 2001/20/EF i 2004, og har hidtil været anvendt til

informationsudveksling mellem myndigheder. Yderligere information på vores hjemmeside: [EudraCT data offentlige](#).

EudraCT er endvidere blevet anerkendt som "primary register" for WHO's database over kliniske forsøg Clinical Trials Gov, og det er derfor tilstrækkeligt at angive oplysninger om et planlagt forsøg en gang i forbindelse med ansøgning om tilladelse til myndighederne. Yderligere information på vores hjemmeside: [EudraCT registrering tilstrækkelig i forhold til publicering](#).

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) som står for driften af EudraCT har omlagt IT arkitekturen og det er nu muligt at lave målrettede søgninger i databasen gennem et Data Ware House. Dette giver bedre mulighed for at anvende data, blandt andet i en årsrapport som denne.

Bidrag til den europæiske udvikling af klinisk forsøg lovgivning og guidelines

Det europæiske direktiv 2001/20/EF har mødt kritik fra flere interessenter og EU kommissionen arbejder i øjeblikket på forslag til revision af lovgivningen på baggrund af to offentlige høringer. Dette forslag forventes offentliggjort i 2. halvår 2012. Yderligere information kan findes på kommissionens hjemmeside: [EU commision clinical trials developments](#).

Kommissionen har endvidere offentliggjort vejledninger, der skulle sikre mere harmonisering indtil revisionen af lovgivninger er fuldført.

Bl.a. er den europæiske guideline CT 1 (vejledning vedr. ansøgning, ændringer og afslutning af forsøg) blevet revideret. Vi har derfor opdateret vores vejledning med hvilke substantielle ændringer (amendments), der kræver tilladelse. Yderligere information i dette skema: [Ændringer \(amendments\) til ansøgning om klinisk forsøg](#).

Elektronisk indberetning af SUSARs fra andre EU-lande nu mulig

Sundhedsstyrelsen har med elektronisk indberetning af alvorlige, uventede og formodede bivirkninger, også kaldet SUSAR, fra andre EU-lande, lettet indberetning for de lægemiddelfirmaer, der i forvejen indberetter SUSARs elektronisk. SUSARs fra andre EU-lande skulle før indsendes i papirformat. Læs mere om indberetning af [bivirkninger ved kliniske forsøg](#)

Bedre vejledning om definitionen af et lægemiddelforsøg

Vi har opdateret [vejledningen til ansøgning om tilladelse til kliniske forsøg med lægemidler på mennesker](#) (kap. 1) med hensyn til klassificering af hvorvidt et forsøg er et lægemiddelforsøg eller ej, da vi har erfaret

at der kan opstå tvivl.

Der er endvidere lavet en guide, der kan hjælpe forskere og virksomheder med hurtigt at finde ud af, om et forsøg er et lægemiddelforsøg og om det planlagte forsøg kan betragtes som et ikke-interventionsforsøg:

[Guide til at vurdere om et forsøg defineres som et lægemiddelforsøg.](#)

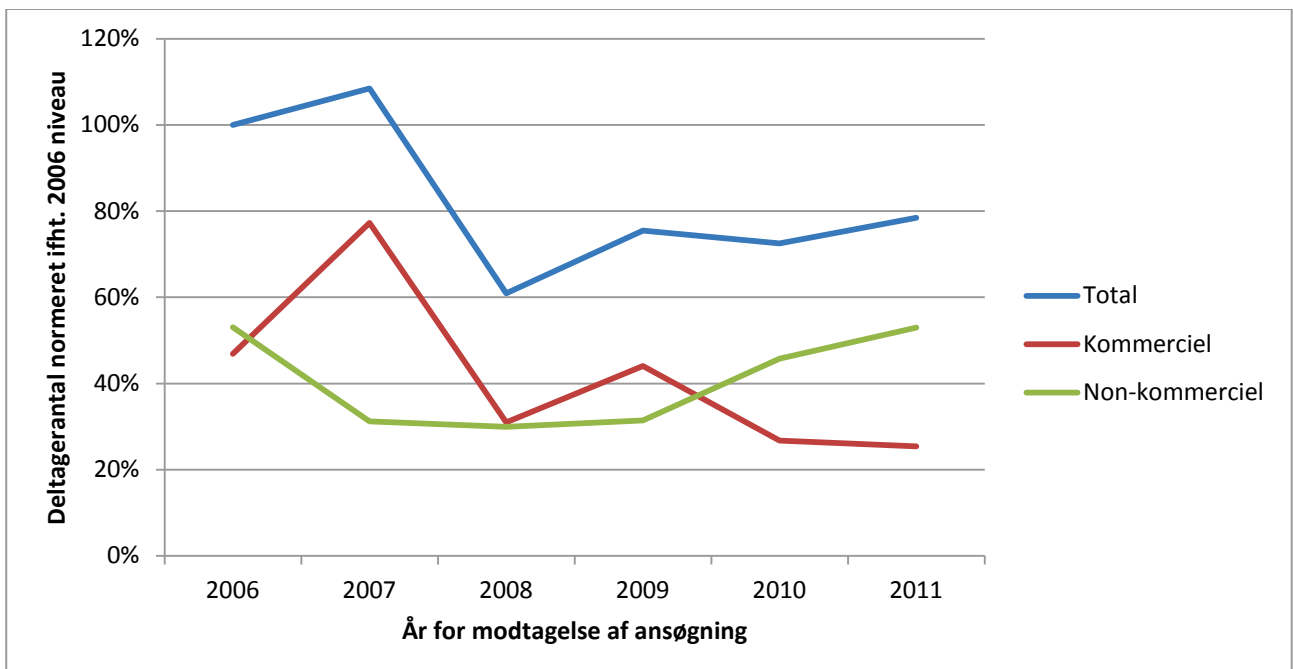
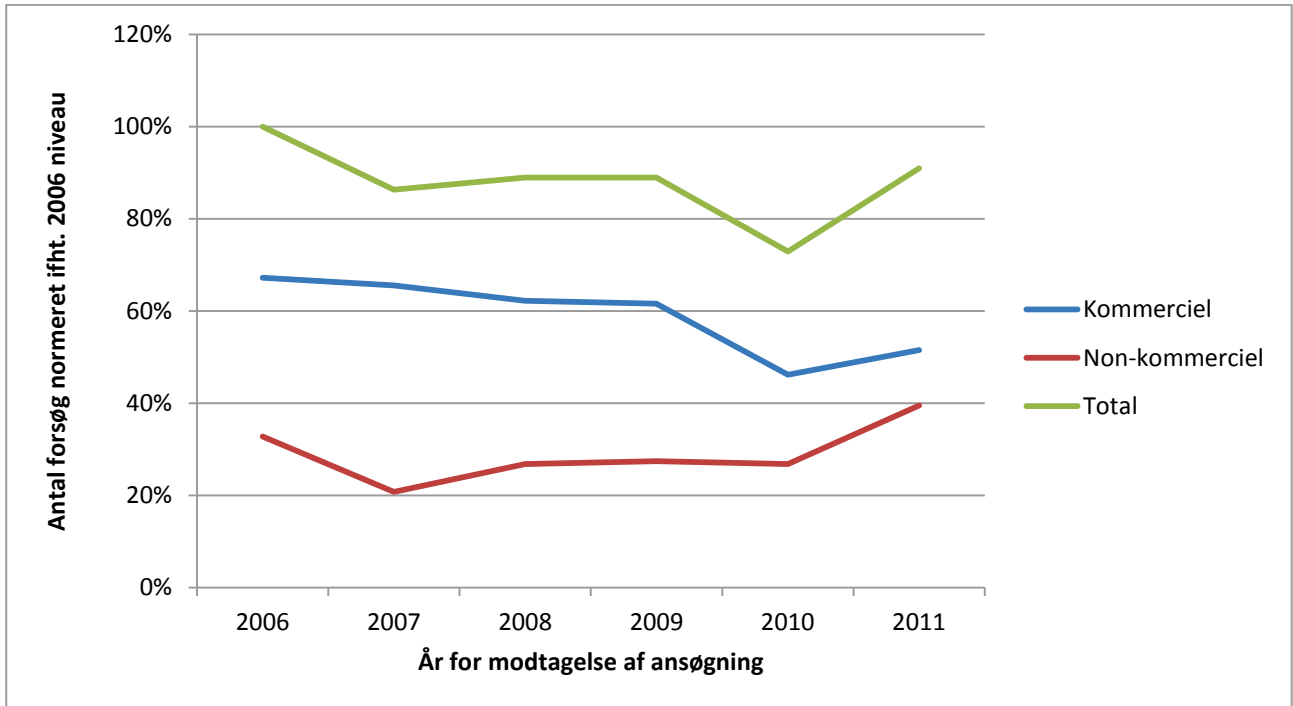
Bemærkninger til rapporten:

Denne rapport er primært baseret på data fra den fælles europæiske database EudraCT, som blev oprettet ved implementeringen af direktiv 2001/20/EF i 2004. Data er trukket i april 2012, og er et øjebliksbillede af den de data og den datakvalitet, der er i EudraCT. Det er derfor muligt at nye søgninger vil give lidt anderledes resultater.

Årsrapporten omhandler forsøg, der er anmeldt i 2011 og er ikke udtryk for den samlede kliniske lægemiddeludvikling i Danmark, da mange forsøg gennemføres over flere år.

Den 1. marts 2012 er Lægemiddelstyrelsen blevet lagt sammen med Sundhedsstyrelsen under navnet Sundhedsstyrelsen. De beskrevne data og aktiviteter er således gennemført i regi af Lægemiddelstyrelsen. For at fremme entydigheden er betegnelsen Sundhedsstyrelsen anvendt i årsrapporten.

Bilag 1: Relativ udvikling i antallet af kliniske forsøg i Danmark og antal deltagere fordelt efter sponsor type i perioden 2006 til 2011.



Bilag 2: Fordeling af antallet af forsøg og antal forsøgsparticipanter på terapiområder.

