

06/2015

ÅRSRAPPORT 2014

Kliniske forsøg med lægemidler



ÅRSRAPPORT 2014

Kliniske forsøg med lægemidler

© Sundhedsstyrelsen, 2015

Du kan frit referere teksten i publikationen, hvis du tydeligt gør opmærksom på, at teksten kommer fra Sundhedsstyrelsen.

Det er ikke tilladt at genbruge billeder fra publikationen.

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
sundhedsstyrelsen.dk

Emneord

Kliniske forsøg, årsrapport, 2014, statistikker

Sprog

Dansk

Version

1.0

Versionsdato

06/2015

Udgivet af

Sundhedsstyrelsen [24-06-2015]

ISBN Elektronisk

978-87-7104-636-6

INDHOLD

1	Resume	3
2	Marginalt fald i antal ansøgninger om kliniske forsøg i 2014 i forhold til 2013	4
3	Fald i antal forsøgsdeltagere	6
4	Der inkluderes flest deltagere i forsøg der omhandler cancer	7
5	Andelen af multinationale forsøg er stigende	8
6	Færre fase 1 ansøgninger kan forklare det marginale fald i ansøgninger om kliniske forsøg	9
7	Stigning i antallet af forsøg koordineret fra region Hovedstaden	10
8	Sundhedsstyrelsens sagsbehandling	12
	Stabil anvendelse af Voluntary Harmonized Procedure (VHP)	12
	Sagsbehandlingstid	13
9	Øvrige aktiviteter 2014	14
	Forberedelse til Forordning 536/2014 tages i anvendelse kræver nationalt og europæisk samarbejde	14
	Fælles ansøgningsportal med de videnskabsetiske komiteer DKMAnet	15
	Nye europæiske anbefalinger vedr. krav til prævention og referencedokument	15
	Resultater i EudraCT	15
	Bemærkninger til rapporten	16
10	Bilag	16

RESUME

Marginalt fald i antal ansøgninger om kliniske forsøg i 2014 i forhold til 2013

Sundhedsstyrelsen har i 2014 modtaget 284 ansøgninger om kliniske forsøg med lægemidler i mennesker, hvilket er et fald på 3% sammenlignet med 2013. Ansøgningerne fordeler sig med 162 forsøg anmeldt fra kommercielle sponsorer og 122 forsøg anmeldt af forskere (non-kommercielle sponsorer). Det er positivt at konstatere, at niveauet er sammenligneligt med 2013, hvor antallet steg med 14%, og at det er lykkedes at vende udviklingen i antallet af forsøg siden 2010. Faldet kan forklares af et lavere antal ansøgninger om fase I forsøg.

Fald i antallet af forsøgsdeltagere

I 2014 forventes 13.743 danske deltagere inkluderet i de 284 forsøg. Dette er en reduktion på ca. 3.000 i forhold til 2013, hvor tallet var 16.882 deltagere. Der er således sket et fald på 19% sammenlignet med 2013. Det gennemsnitlige antal af forsøgsdeltagere pr. kliniske forsøg er faldet fra 57 i 2013 til 48 i 2014. Dette er en fortsættelse af flere års tendens strækkende tilbage fra 2011, hvor det gennemsnitlige forsøgsdeltagerantal var 76. Faldet skyldes primært, at der ikke er ansøgt om forsøg med et deltagerantal over 500.

Det dominerende terapiområde er cancer

Forsøg inden for cancer udgør 28% af alle ansøgninger om forsøg og tegner sig for 20% af alle forsøgsdeltagere.

Fortsat stigende andel multinationale forsøg

Andelen af multinationale forsøg er stigende og udgør 65% af alle ansøgninger om forsøg, og antallet af nationale forsøg er faldende. Dette understreger vigtigheden af at de danske myndigheder er aktivt deltagende i at præge den europæiske udvikling på området.

Årsrapporten præsenterer flere data på forsøg ansøgt i 2014. Forberedelsen til den nye europæiske lovgivning (Forordning 536/2014) finder anvendelse er ligeledes beskrevet.

MARGINALT FALD I ANTAL ANSØGNINGER OM KLINISKE FORSØG I 2014 I FORHOLD TIL 2013

Sundhedsstyrelsen har i 2014 modtaget 284 ansøgninger om kliniske forsøg med lægemidler i mennesker, hvilket er et fald på 3% sammenlignet med 2013.

Ansøgningerne fordeler sig med 162 forsøg anmeldt fra kommercielle sponsorer og 122 forsøg anmeldt af forskere (non-kommercielle sponsorer).

Antal kliniske forsøg anmeldt til Sundhedsstyrelsen			
År	Kommerciel sponsor	Non-kommerciel sponsor	Total
2005	215	89	304
2006	229	107	336
2007	207	63	270
2008	194	81	275
2009	183	85	268
2010	142	84	226
2011	154	117	271
2012	153	106	259
2013	165	129	294
2014	162	122	284

Tabel 1: Antallet af modtagne ansøgninger om kliniske forsøg i perioden 2005-2014 fordelt på sponsortyper.

Det er positivt at konstatere, at niveauet er sammenligneligt med 2013, hvor antallet steg med 14%, og at det er lykkedes at vende udviklingen i antallet af forsøg siden 2010.

Antallet af ansøgninger fra non-kommercielle sponsorer er faldet med 7 svarende til 6% i forhold til antallet af ansøgninger fra 2013. I samme periode er antallet af kommercielt sponsorerede ansøgninger faldet med 3 svarende til 2%. Den procentmæssige fordeling på henholdsvis kommercielt og non-kommercielt sponsorerede ansøgninger i 2014 (57% og 43%) er sammenlignelig med tallene fra 2013 (56% og 44%).

I bilag 1 ses en grafisk illustration af udviklingen i antallet af ansøgninger om kliniske forsøg fordelt på sponsortype for perioden 2006-2014.

Det fremgår af tabel 2 at det fortsat er cancerområdet (neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)) der er det hyppigst forekommende terapiområde blandt ansøgninger om kliniske forsøg. Det har det været i de seneste 4 år. Antallet af ansøgninger inden for cancerområdet er faldet fra 86 ansøgninger i 2013, til 80 ansøgninger i 2014. Antallet af ansøgninger inden for cancerområdet er næsten 4 gange så stort som de fire næstmest forekommende terapiområder. Til sammenligning med 2013 indgår neurologiske (nervous system disorders) og hjertesygdomme (cardiac disorders) ikke længere i top fem over mest forekommende terapiområder inden for kliniske forsøg. Kliniske forsøg inden for medfødte, familiære og arvelige sygdomme (congenital, familial and genetic disorders) er steget fra 8 i 2013 til 19 i 2014. Forsøg inden for den brede betegnelse undersøgelser, hvorunder farmakokinetik studier indgår (investigations) er ligeledes steget fra 11 til 22 forsøg.

I bilag 2 fremgår fordelingen af alle ansøgninger om kliniske forsøg efter terapiområder af de blå søjler.

Anmeldte forsøg fordelt på terapiområder	
MedDRA ¹ kode for terapiområde	Antal forsøg
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	80
Investigations	22
Surgical and medical procedures	21
Congenital, familial and genetic disorders	19
Metabolism and nutrition disorders	18

Tabel 2: Top 5 terapiområder i forhold til antallet af ansøgninger om kliniske forsøg i 2014.

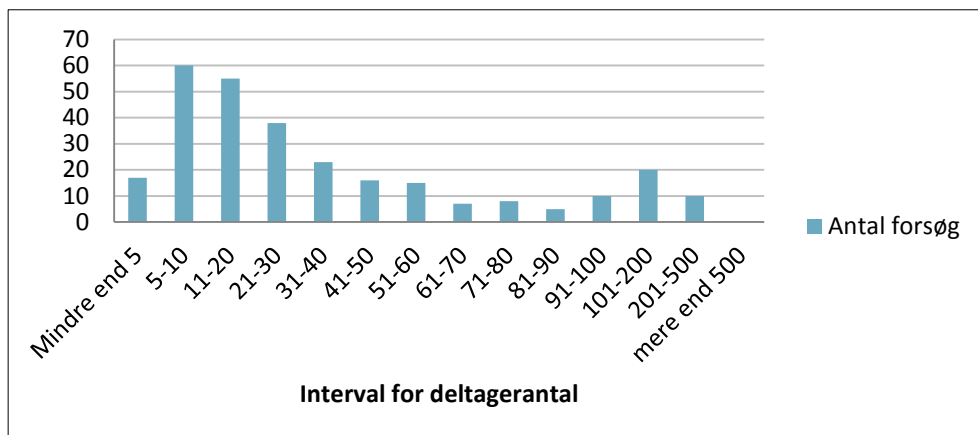
3

FALD I ANTAL FORSØGSDELTAGERE

I 2014 forventes 13.743 danske deltagere inkluderet i de 284 forsøg. Dette er en reduktion på ca. 3.000 i forhold til 2013, hvor tallet var 16.882 deltagere. Der er således sket et fald på 19% sammenlignet med 2013. Det gennemsnitlige antal af forsøgsdeltagere pr. kliniske forsøg er faldet fra 57 i 2013 til 48 i 2014. Dette er en fortsættelse af flere års tendens strækkende tilbage fra 2011, hvor det gennemsnitlige forsøgsdeltagerantal var 76.

Figur 1 viser antal af kliniske forsøg med antal forsøgsdeltagere inden for et bestemt interval. Sammenlignes disse tal med værdier fra 2013, ses at antallet af forsøg med deltagerantal over 500 er gået fra 5 til ingen i 2014, og dette er den primære forklaring på det store fald i totalt deltagerantal. Samtidig er antallet af forsøg med mindre end fem deltagere steget fra 12 i 2013 til 17 i 2014. Det mindste forsøgsantal i 2014 var én og det højeste antal var 440 forsøgsdeltagere.

¹ Medical Dictionary of Regulatory Activities



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

4

DER INKLUDERES FLEST DELTAGERE I FORSØG DER OMHANDLER CANCER

De terapiområder hvor der indgår flest deltagere i kliniske lægemiddelforsøg fremgår af tabel 3. Til sammenligning med data fra 2013 er antallet af forsøgsdeltagere i forsøg omhandlende hjertesygdomme (cardiac disorders) faldet fra 3.541 til 1.142 i 2014, mens antallet af forsøgsdeltagere inden for cancer området i samme periode er steget fra 2.025 til 2.914.

I bilag 2 fremgår fordelingen af deltagere i kliniske forsøg efter terapiområder af de gule søjler.

Top 5 terapiområder i forhold til antal deltagere i kliniske forsøg ²	
MedDRA kode for terapiområde	Antal deltagere
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2914
Surgical and medical procedures	2445
Cardiac disorders	1142
Metabolism and nutrition disorders	1023
Investigations	922

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

5

ANDELEN AF MULTINATIONALE FORSØG ER STIGENDE

Ud af 284 forsøg, udføres 184 (65%) af disse simultant i Danmark og andre europæiske lande, mens lidt over en tredjedel af forsøgene (100) udføres udelukkende i Danmark.

Ud af 100 nationale forsøg udføres 90% (90) af non-kommercielle sponsorer, og kun 10% (10) udføres af kommercielle sponsorer. Ud af 184 multinationale forsøg udføres 82% (152) af kommercielle sponsorer og 18% (32) af non-kommercielle sponsorer. Af 162 kommercielle forsøg foregår 10 nationalt, svarende til 6% af alle kommercielle forsøg. Af 122 non-kommercielle forsøg (122) foregår 90 udelukkende i Danmark, svarende til 74% af det totale antal non-kommercielle forsøg.

² Antallet af deltagere fra denne figur

Som det ses af tabel 4 er andelen af multinationale forsøg stigende, mens mængden af nationale forsøg er faldende. Dette understreger iagttagelsen fra tidligere årsrapporter om vigtigheden af at de danske myndigheder fortsat er aktivt deltagende i at præge den europæiske udvikling på området.

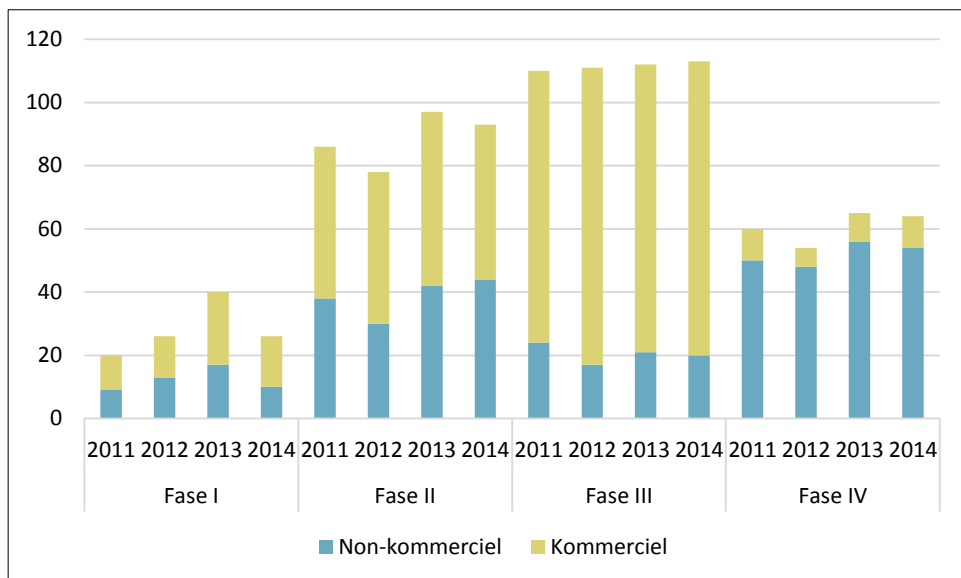
Fordeling af multinationale og nationale forsøg fordelt på sponsor type						
	Multinationale forsøg			Nationale forsøg		
	Kommerciel	Non-kommerciel	Alle forsøg	Kommerciel	Non-kommerciel	Alle forsøg
2011	144	26	170	10	91	101
2012	144	16	160	9	90	99
2013	148	29	177	17	100	117
2014	152	32	184	10	90	100

Tabel 4. Fordeling af multinationale og nationale forsøg fordelt på sponsortype i perioden 2011-2014.

6

FÆRRE FASE 1 ANSØGNINGER KAN FORKLARE DET MARGINALE FALD I ANSØGNINGER OM KLINISKE FORSØG

I figur 2 ses sammenhængen mellem fase, sponsortype og antal ansøgninger for perioden 2011-2014. Af figuren ses at det marginale fald i antallet af ansøgninger fra 2013 til 2014, hovedsageligt kan tilskrives et fald i antallet af fase I ansøgninger. Antallet af ansøgninger om kliniske forsøg i fase II, III og IV er sammenlignelige med data fra 2013.



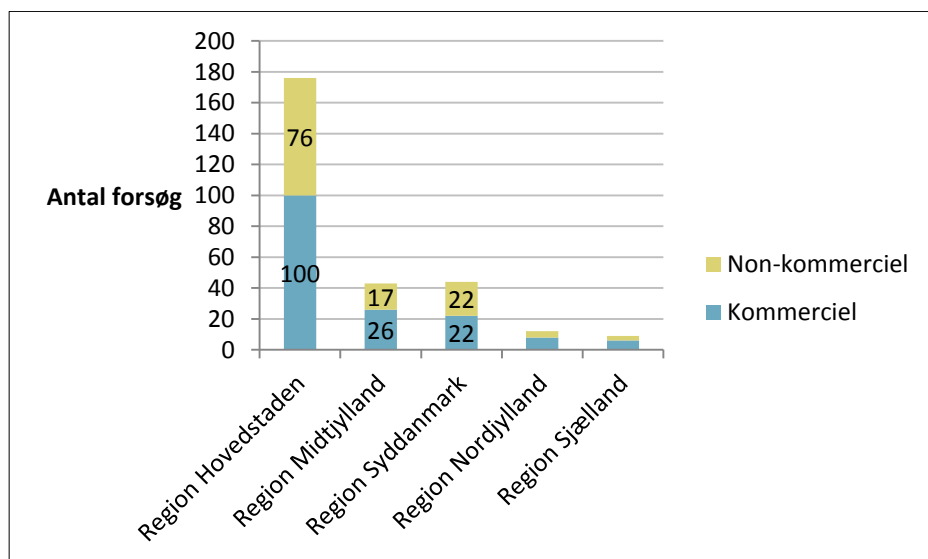
Figur 2: Fordelingen af antallet af forsøgsansøgninger i forhold til udviklingsfase og sponsortype.

7

STIGNING I ANTALLET AF FORSØG KOORDINERET FRA REGION HOVEDSTADEN

Figur 3 viser fordelingen af ansøgninger om kliniske lægemiddelforsøg i forhold til hvilken regional videnskabsetisk komite, der har modtaget ansøgningen til godkendelse. Fra Region Hovedstaden koordineres langt størstedelen af ansøgninger om kliniske forsøg, og der ses en stigning til 62% i 2014 mod 56% i 2013. Forøgelsen skyldes stigning i kommercielle ansøgninger (76 ansøgninger mod 66 i 2013), mens antallet af non-kommercielle ligger på samme niveau som sidste år (100). Der er færre kliniske forsøg, der koordineres fra Region Midtjylland, hvor der ses et fald på 23 ansøgninger om kliniske forsøg fra 66 i 2013 til 43 i 2014. Der ses et fald på 11 ansøgninger fra kommercielle sponsorer og 12 fra non-kommercielle. Der er sket en fordobling i antallet af forsøg, der koordineres fra Region Sjælland fra 4 i 2013 til 9 i 2014. De øvrige regioner koordinerer et sammenligneligt antal ansøgninger med antallet i 2013. Region Syddanmark har modtaget 44 ansøgninger (37 i 2013) og Region Nordjylland 12 (11 i 2013).

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 én region.



Figur 3: Fordeling af antallet af ansøgninger om kliniske efter hvilken videnskabsetiske komite der er ansøgt, samt efter sponsortype.

SUNDHEDSSTYRELSENS SAGSBEHANDLING

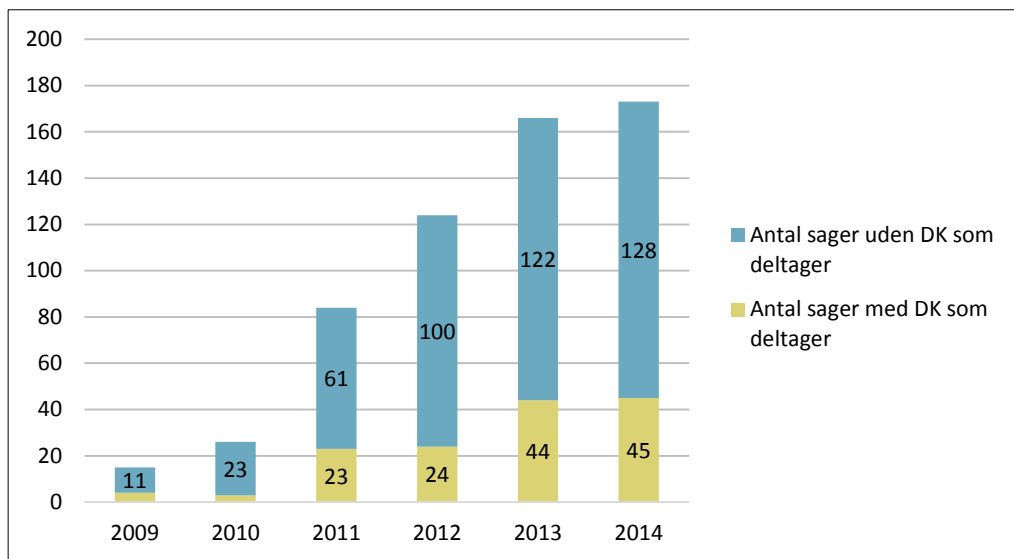
Arbejdet med kliniske forsøg er organiseret i en sektion i Enhed for Lægemiddeludvikling og Evaluering. Sektionen har 9 fuldtids- og 10 deltidsmedarbejdere. Sektionen behandler ansøgninger om kliniske forsøg og overvåger alle igangværende forsøg på baggrund af ændringsanmodninger, rapporterede bivirkninger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

Sundhedsstyrelsen modtog i 2014 284 ansøgninger. Der blev givet 278 tilladelser, 4 ansøgninger blev afslået og 2 blev trukket tilbage.

Stabil anvendelse af Voluntary Harmonized Procedure (VHP)

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). Det ses af figur 4 at antallet af sager der bliver behandlet gennem denne procedure er sammenlignelige med 2013. Danmark deltog i 45 sager, hvilket svarer til at 24% af tilladelser til gennemførsel af multinationale kliniske forsøg i Danmark er blevet koordineret med øvrige berørte lægemiddel myndigheder i EU. Danmarks andel i det samlede antal af europæiske VHP sager er 26%. Danmark har været referenceland i 1 sag i 2011, 2 sager i 2012, 5 sager i 2013 og 1 sag i 2014.

Proceduren tilbydes af den europæiske arbejdsgruppe CTFG (Clinical Trials Facilitation Group). Denne blev nedsat af Heads of Medicines Agencies 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 om proceduren på vores [hjemmeside](#).



Figur 4: Antallet af sager der er blevet behandlet i Voluntary Harmonized Procedure.

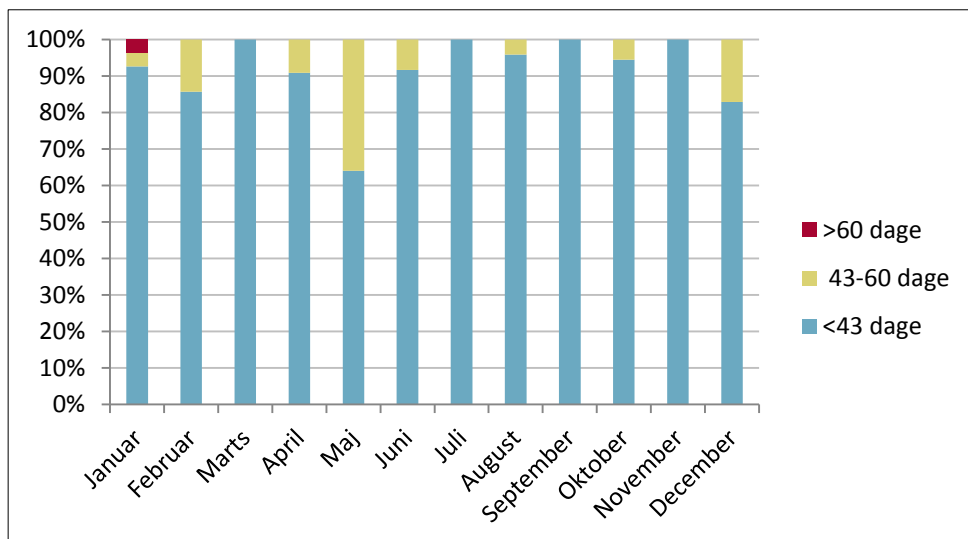
Sagsbehandlingstid

Den tilladte sagsbehandlingstid er fastsat til maksimalt 60 kalenderdage³ 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 42 kalenderdage efter modtagelse af en behørigt udformet ansøgning.

I 2014 har 91% af alle ansøgere modtaget svar indenfor 42 kalenderdage. 9 % blev besvaret indenfor 60 kalenderdage og de resterende <1% er blevet besvaret efter mere end 60 kalenderdage.

Vores sagsbehandlingstider bliver løbende offentliggjort på vores hjemmeside. I 2013 blev 88% af alle ansøgninger besvaret indenfor 42 kalenderdage. Set i lyset af allokerede ressourcer vurderes sagsbehandlingstiderne tilfredsstillende.

³ 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, nævn eller lignende.



Figur 5: Sagsbehandlingstid i intervaller som procent af månedens samlede ansøgninger.

9

ØVRIGE AKTIVITETER 2014

Forberedelse til Forordning 536/2014 tages i anvendelse kræver nationalt og europæisk samarbejde

Der er vedtaget ny lovgivning om kliniske lægemiddelforsøg i Europa i 2014. [Forordning 536/2014](#) blev offentliggjort den 28. maj 2014 og finder tidligst anvendelse 28. maj 2016.

De nye regler rummer komplekse forandringer for de europæiske myndigheders godkendelse og overvågning af kliniske lægemiddelforsøg, og både på nationalt og europæisk niveau deltager Sundhedsstyrelsen i det forberedende arbejde.

I Danmark er der nedsat en koordinationsgruppe med repræsentanter fra Sundhedsministeriet, Sekretariat for den nationale videnskabetiske komité og Sundhedsstyrelsen, som har til opgave at sikre, at Danmark har det organisatoriske og kompetencemæssige set-up der skal til for at understøtte de nye procedurer og systemer.

Europæisk er Sundhedsstyrelsen med i det Europæiske Lægemiddel Agenturs (EMA) arbejdsgruppe vedr. udviklingen af den europæiske database og portal, som skal understøtte procedurerne og øge offentlig adgang til data. Den europæiske database og portal er en forudsætning for at forordningens regler finder anvendelse, og betinget af en audit af systemet som godkendes af bestyrelsen for EMA.

EU kommissionens Ad Hoc gruppe udarbejder vejledninger og Clinical Trials Facilitation Group (CTFG), som Sundhedsstyrelsen også deltager i, fokuserer på de operationelle forandringer i medlemsstaterne, som ikke er drevet af IT udvikling såsom indhold af vurderingsrapporter, proces for udvælgelse af rapporterende medlemsstat og samarbejde om overvågning af sikkerhed i forsøg samt at få flere lande til aktivt at deltage i VHP som forberedelse til forordningen finder anvendelse.

Fælles ansøgningsportal med de videnskabetiske komiteer DKMANet

I foråret 2014 blev en ny version af Sundhedsstyrelsens extranet DKMANet idriftsat. Denne kan anvendes til ansøgning om kliniske lægemiddelforsøg til både etisk komité og Sundhedsstyrelsen. Efter 3 måneders drift blev der konstateret en række forbedringsbehov, som er i implementeringsfasen, og det forventes at en ny version idriftsættes i efteråret 2015.

På sigt er det planen at indføre formkrav, således at der kun modtages materiale vedr. kliniske forsøg med lægemidler via DKMANet til både etisk komité og Sundhedsstyrelsen. Det vil blive meldt ud på vores hjemmeside, hvornår det bliver aktuelt. Projektet finansieres af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse.

Nye europæiske anbefalinger vedr. krav til prævention og referencedokument

I Clinical Trials Facilitation Group (CTFG) har man i september 2014 udarbejdet anbefalinger i forbindelse med krav til prævention i kliniske forsøg. Ligeledes er der lavet et spørgsmål-svar vedrørende referencedokumentet, som benyttes til at vurdere om en alvorlig bivirkninger ventet. [link til nyhed](#)

Resultater i EudraCT

EudraCT databasen er blevet udvidet i juli 2014, så man kan indtaste resultaterne fra forsøg og derved udgår kravet om at sende et resume af rapporten over forsøgsresultater til Sundhedsstyrelsen. [link til nyhed](#)

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 februar 2015 og er et øjebliksbillede af de data og den datakvalitet der er i EudraCT.

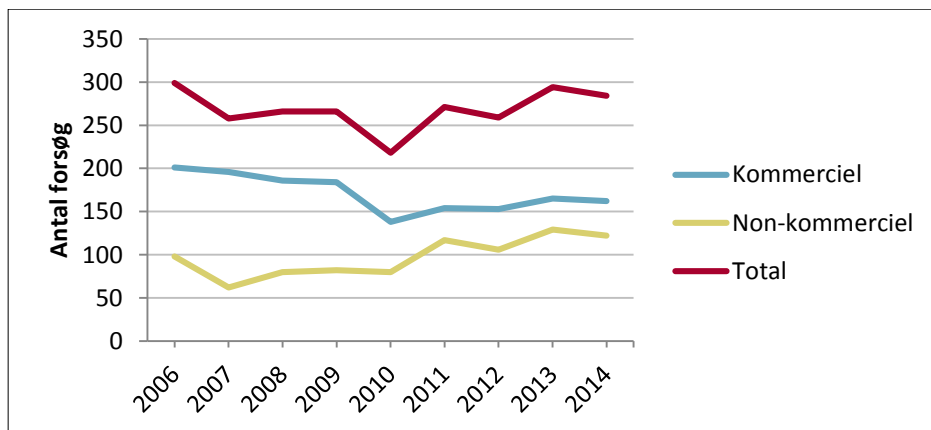
Årsrapporten præsenterer data på alle forsøg, hvor der er modtaget en komplet ansøgning i Sundhedsstyrelsen i 2014, og omfatter derfor forsøg som er sagsbehandlet i 2015. Rapporten er ikke korrigeret for de få forsøg som er trukket tilbage eller afslået i 2014.

Årsrapporten er ikke udtryk for den samlede kliniske lægemiddeludvikling i Danmark, da mange forsøg udføres over flere år.

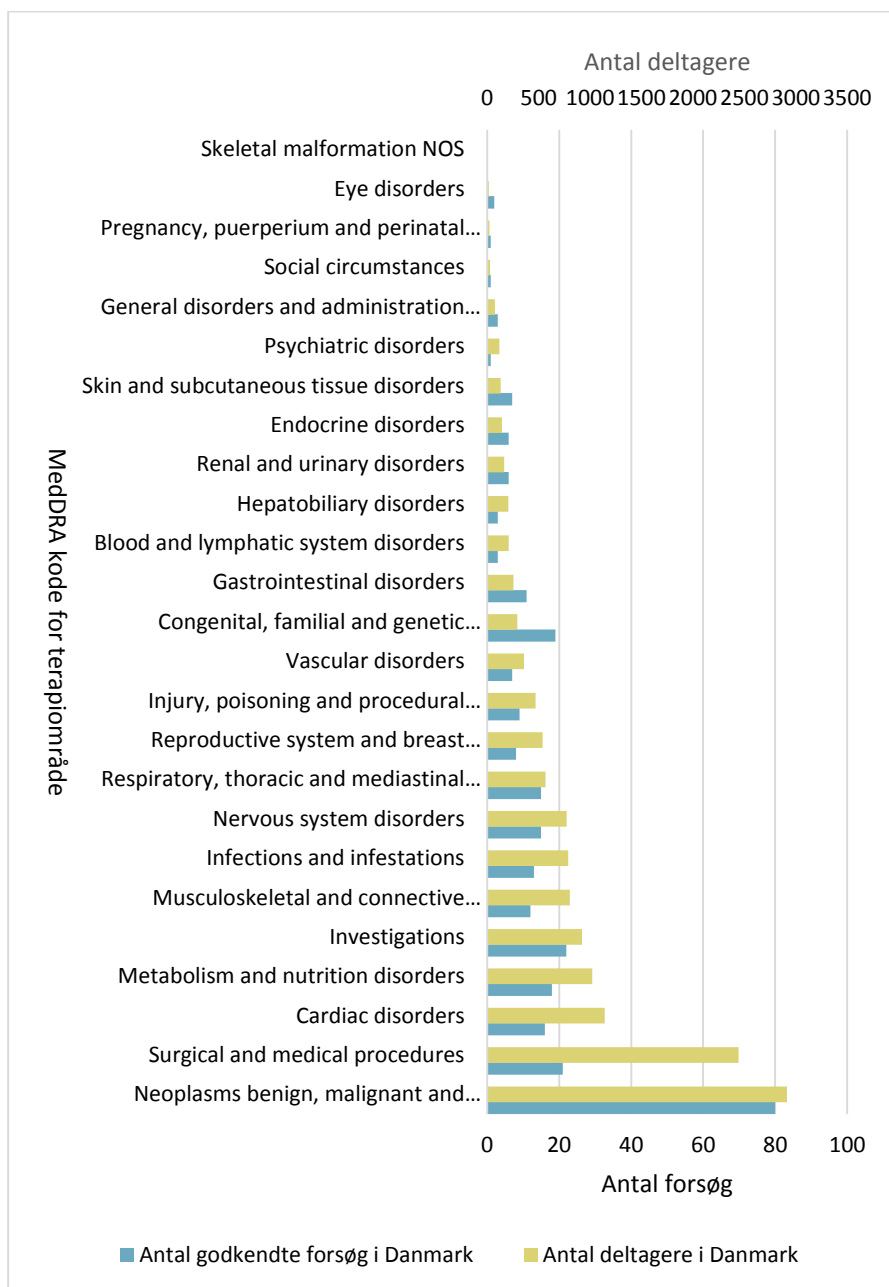
10

BILAG

Bilag 1: Udvikling i antallet af kliniske forsøg i Danmark fordelt efter sponsor type i perioden 2006-2014



Bilag 2: Fordeling af antallet af forsøg og antal forsøgsdeltagere på terapiområder⁴



⁴ Forsøg der udføres inden for flere terapiområder tælles med flere gange. Derfor er det samlede deltager- og forsøgsantal i denne figur højere end de tal, der er rapporteret i øvrige afsnit af rapporten.