



LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

Årsrapport 2020

Kliniske forsøg med lægemidler



© Lægemiddelstyrelsen, 2021

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

Det er ikke tilladt at genbruge billeder fra publikationen.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
lmst.dk

Emneord

Kliniske forsøg, årsrapport, 2020, statistikker

Sprog

Dansk

Version

1.0

Versionsdato

Juni 2021

Udgivet af

Lægemiddelstyrelsen 07.06.2021

ISBN Elektronisk

978-87-92390-44-8

Indhold

1	Resumé	4
2	Ansøgninger om kliniske forsøg	5
3	Fordeling af multinationale og nationale forsøg	7
4	Fordeling af forsøg på fase og sponsortype	8
5	Ansøgninger fordelt på terapiområder	9
6	Forventede antal forsøgspersoner	10
7	Danmarks andel af forsøg i EU	11
8	Forordningen vedr. lægemiddelforsøg.	12
9	Rådgivning	14
10	Vigtig information om rapporten	15

1

Resumé

Denne årsrapport indeholder de vigtigste tal for sektionen Kliniske Forsøg fra 2020.

Den positive udvikling i antallet af ansøgninger om kliniske forsøg med lægemidler fortsætter i 2020 med det højeste antal ansøgninger i 10 år. I 2020 modtog Lægemiddelstyrelsen 362 ansøgninger om kliniske lægemiddelforsøg med mennesker, hvilket er en stigning på 13,5 % i forhold til det antal vi modtog i 2019.

Fordelingen af ansøgningerne på udviklingsfase og sponsortype følger tendensen fra forrige år. De non-kommercielle sponsorer dominerer således fortsat i antallet af fase IV forsøg og de kommercielle dominerer i antallet af fase III forsøg.

Der er fortsat stor efterspørgsel for videnskabelig rådgivning for især bioteknologiske produkter samt multispecifikke antistoffer mod cancer, men også nye tendenser med regulatorisk rådgivning om decentrale kliniske forsøg.

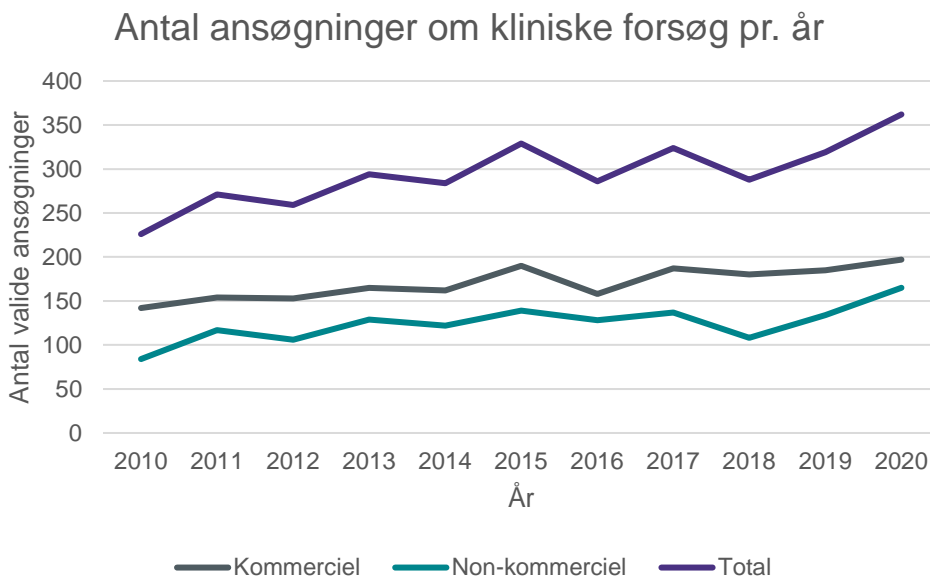
I 2020 var Danmark referenceland i 8 sager i Voluntary Harmonisation Procedure ([VHP](#)), hvilket betyder at Danmark tog den ledende rolle i vurderingen af VHP ansøgningen. Der lukkes ned for VHP procedurer i slutningen af 2020 pga. ikrafttrædelse af forordningen om lægemiddelforsøg.

2

Ansøgninger om kliniske forsøg

I 2020 modtog Lægemiddelstyrelsen 362 ansøgninger om kliniske forsøg med lægemidler til mennesker, hvilket er en stigning på knap 13,5 % sammenlignet med antallet af ansøgninger modtaget i 2019, se figur 1. Der har de sidste 10 år været udsving i antallet af kliniske forsøgs-ansøgninger år til år på omkring 10 %, men en stigende tendens de seneste to år har medført at 2020 er året med det højeste antal ansøgninger i den registrerede tidsperiode.

I alt blev 345 af de 362 valide ansøgninger godkendt, hvilket svarer til cirka 95 % af alle ansøgte forsøg i 2020. Tre ansøgninger blev afslået, 10 ansøgninger blev trukket tilbage af ansøger inden sagsbehandlingen var afsluttet, og ved fire sager er der endnu ikke truffet en endelig afgørelse. I 2020 modtog Lægemiddelstyrelsen derudover 8 ansøgninger om kliniske forsøg med veterinære lægemidler, som er på niveau med antallet i 2019.



Figur 1. Udviklingen i antal ansøgninger om kliniske forsøg fra 2010-2020.

Stigningen i antallet af ansøgninger om kliniske forsøg med lægemidler til mennesker i 2020 er drevet af både non-kommercielle og kommercielle sponsorer, se tabel 1.

Antal kliniske forsøg anmeldt til Lægemiddelstyrelsen			
År	Kommerciel sponsor	Non-kommerciel sponsor	Total
2016	158	128	286
2017	187	137	324
2018	180	108	288
2019	185	134	319
2020	197	165	362

Tabel 1. Antallet af ansøgninger om kliniske forsøg i perioden 2016-2020 fordelt på sponsor-type.

3

Fordeling af multinationale og nationale forsøg

Ud af 362 ansøgninger om kliniske forsøg udføres 212 af disse både i Danmark og andre lande (multinationale forsøg), mens godt en tredjedel af forsøgene (150) udelukkende udføres i Danmark (nationale forsøg). Der er altså sket en forholdsmæssig større stigning i de nationale kliniske forsøg.

	Multinationale forsøg			Nationale forsøg		
	Kommerciel	Non-kommerciel	Alle forsøg	Kommerciel	Non-kommerciel	Alle forsøg
2016	151	26	177	7	102	109
2017	174	29	203	13	108	121
2018	171	27	198	9	81	90
2019	182	33	215	3	101	104
2020	186	26	212	11	139	150

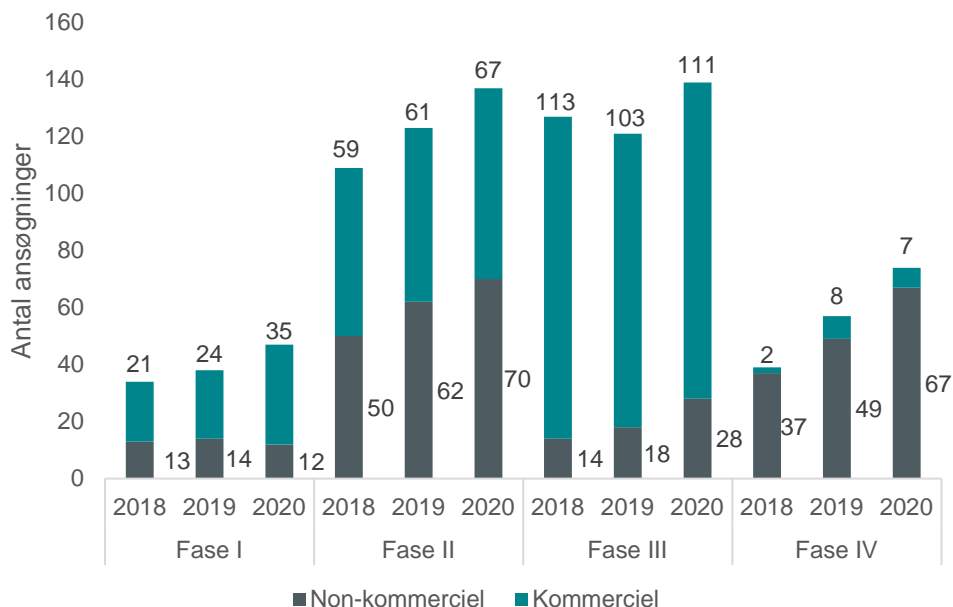
Tablet 2. Fordeling af multinationale og nationale forsøg fordelt på sponsortype i perioden 2016-2020.

4

Fordeling af forsøg på fase og sponsortype

I forbindelse med Finansloven 2018 blev Lægemiddelstyrelsens gebyrer fjernet for non-kommercielle sponsorer samt ved ansøgninger om fase I forsøg. Det indebærer, at de ikke skal betale for at søge tilladelse til at starte forsøg, få lavet væsentlige ændringer eller betale årsgebyrer. Der ses en stigning i antallet af de gebyrfrataget forsøg i 2020 i forhold til 2018 og 2019, se figur 2.

Det skal bemærkes, at et ansøgt klinisk forsøg kan dække over flere faser, og derfor er nedenstående figur ikke repræsentativ for det totale antal forsøg.



Figur 2. Fordelingen af antallet af forsøg i forhold til udviklingsfase og sponsortype 2018-2020.

5

Ansøgninger fordelt på terapiområder

Onkologien er igen i år det hyppigst forekommende terapiområde blandt ansøgninger om kliniske lægemiddelforsøg (se tabel 3). Det bemærkes, at der er mange forsøg, der udføres inden for infektionssygdomme, hvilket primært er drevet af COVID-19 pandemien.

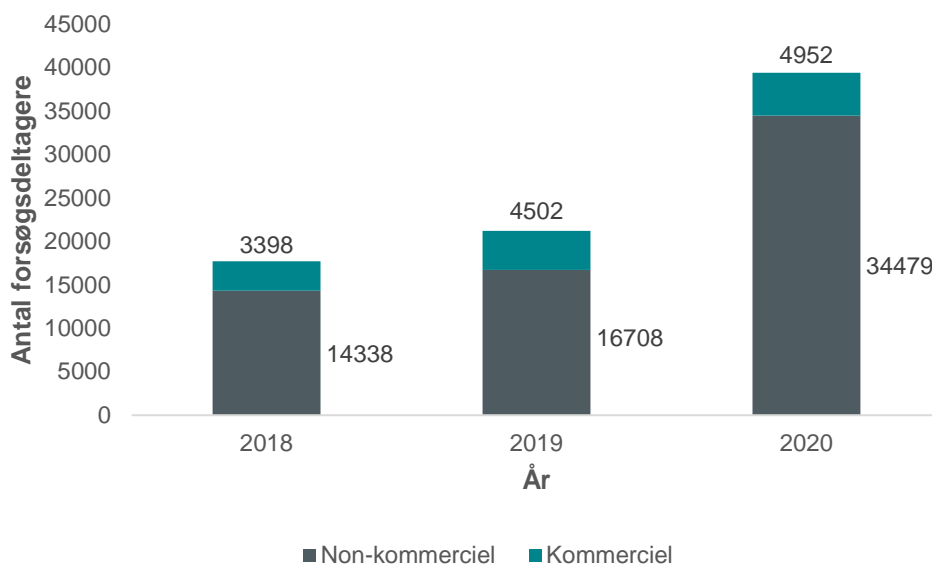
Anmeldte forsøg fordelt på terapiområder		
MedDRA ¹ kode for terapiområde	Antal forsøg	Forsøgspersoner
Godartede, ondartede – og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)	114	3693
Neurologiske lidelser	40	2806
Infektioner	39	20682
Medfødte, familiære og genetiske sygdomme	18	437
Stofskifte – og ernærings sygdomme	18	2427
Lidelser i luftveje, brystkasse og mellemgulv	16	904
Medicinske procedurer og operationer	16	2708
Mave-tarm sygdomme	15	666
Hud og underhudssygdomme	13	273
Nyrer og urinveje	12	1153

Tabel 3: Top 10 terapiområder i forhold til antallet af ansøgninger om kliniske forsøg i 2020 og antallet af planlagte forsøgspersoner i Danmark.

¹ Medical Dictionary of Regulatory Activities

6 Forventede antal forsøgspersoner

Der forventes 39.431 danske deltagere inkluderet i de 362 ansøgninger, som blev modtaget i 2020, se figur 3. Dette er en markant stigning på ca. 85 % i forhold til forrige år, hvilket primært skyldes store non-kommercielle COVID-19 forsøg.



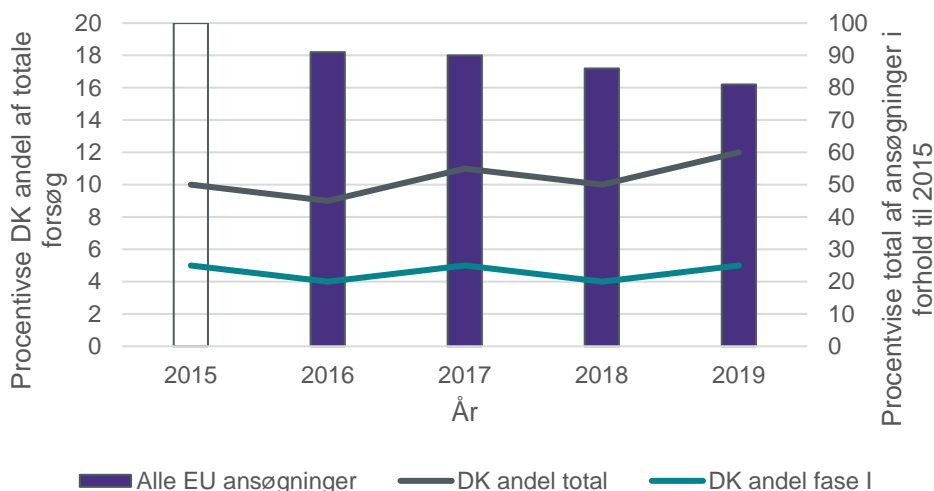
Figur 3. Forventet antal inkluderede patienter på danske sites fordelt på sponsortype fra 2018-2020.

7

Danmarks andel af forsøg i EU

I årsrapporten for 2017 blev figur 4 introduceret, som viser en opgørelse fra EudraCT databasen over det totale antal kliniske forsøg i EU. EudraCT databasen er dynamisk og opgørelser herfra er et øjebliksbillede, hvilket ligger til grund for, at tallene for de forgange år bliver opgjort på ny ved opdatering af årsrapporten. Dette har medført mindre korrektioner i antallet af forsøg.

År 2020 er ikke inkluderet, da det ikke er retvisende pga. efterslæb af registreringerne i de europæiske medlemslande.



Figur 4. Udviklingen af antal ansøgninger om kliniske forsøg i EU med afsæt i 2015 niveauet (baseline) og Danmarks andel i henholdsvis alle faser og specifikt fase I (herunder FIH) fra 2015-2019.

8

Forordningen vedr. lægemiddelforsøg.

I januar 2022 træder [den nye forordning](#) vedrørende kliniske lægemiddelforsøg i kraft. Under forordningen skal alle forsøg ansøges i et fælles europæisk system, Clinical Trial Information System (CTIS), så al information om forsøg i EU er samlet ét sted. Ved forsøg, der ønskes gennemført i flere lande, samarbejder de berørte landes myndigheder om vurderingen. På nationalt plan skal Lægemiddelstyrelsen og videnskabetiske medicinske komiteer (VMK) arbejde tættere sammen og koordinere en samlet afgørelse.

Forordningen indeholder ændringer til bl.a. regler om forsøg i akutte situationer, risikobaserede krav til ansøgningsmateriale, kortere tidsfrister i sagsbehandlingen og forenkledte regler om sikkerheds-indberetning i forsøgsperioden.

Med den nye forordning kommer en række nye tiltag i forhold til ansøgning, tidsfrister og kommunikation med myndighederne, mens centrale principper fra det gældende direktiv 2001/20/EF om god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske lægemiddelforsøg fastholdes. Ligeledes videreføres en række kvalitetsstandarder for de forskellige forsøgsfaser og for håndteringen af data. Forordningen kan læses på [EU-Kommissionens hjemmeside](#). Vi vil også henviser til [Kommissionens spørgsmål & svar](#). På Lægemiddelstyrelsens hjemmeside vil vores [spørgsmål & svar](#) løbende blive opdateret frem mod implementering af forordningen.

Ved ikrafttrædelse af forordningen skal ansøgning om lægemiddelforsøg ikke længere anmeldes til Lægemiddelstyrelsen og de Videnskabetiske Medicinske Komiteer, men indsendes via CTIS. Man vil også modtage svar på ansøgningen i CTIS. Derfor opfordrer vi til at læse mere om CTIS og deltage i de træningsprogrammer der udbydes - oversigt opdateres løbende på EMAs hjemmeside. Linket finder du [her](#).

Ansøgningsmaterialet vil blive anderledes ved ikrafttrædelse af forordningen. Derfor opfordrer vi til at være orienteret i [Forordningens Annex 1](#), hvor der er listet, hvilke dokumenter, der skal indsendes.

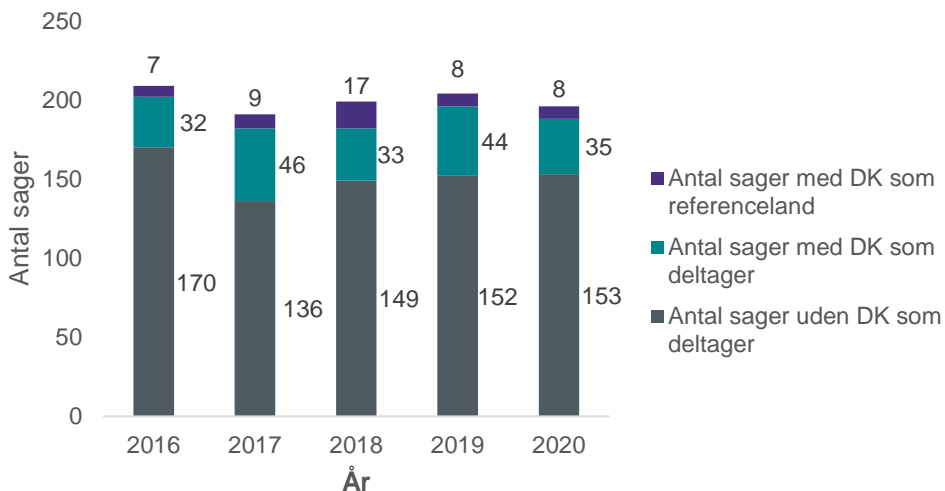
Forberedelse til forordningen om kliniske forsøg

Siden 2009 har det været muligt at få en koordineret videnskabelig vurdering af et forsøg, som planlægges gennemført i mere end tre europæiske lande, gennem den frivillige procedure Vo-

luntary Harmonisation Procedure ([VHP](#)). Proceduren tilbydes af den europæiske arbejdsgruppe CTFG ([Clinical Trials Facilitation Group](#)) og ligner processen for godkendelse af forsøg i forordningen om kliniske forsøg. [VHP stopper dog](#) i forbindelse med at forordningen om kliniske forsøg træder i kraft. Dvs. 60 dage før den 31. januar 2022 vil det ikke længere være muligt at indsende ansøgninger om nye VHP-forsøg eller VHP-amendments.

[VHP-plus](#) er i Danmark en pilot for kliniske forsøgsforordningen, hvor NVK og Lægemiddelstyrelsen skal samarbejde i udarbejdelsen af vurderingsrapporten. Da det kun er NVK, der skal vurdere kliniske forsøg med lægemidler, når forordningen finder anvendelse, er VHP-plus den måde Danmark kan få indsamlet erfaring og sikrer, at vi er forberedte til forordningen. I VHP-plus anvendes den samme vurderingsrapport og der er tilnærmelsesvis de samme deadlines som i forordningen. Da NVK, i dag, ikke vurderer alle lægemiddelforsøg, er det kun [visse kliniske forsøg](#), der indgår i VHP-plus. Fremadrettet oprettes der videnskabetiske medicinske komiteer (VMK) under NVK, som skal vurdere lægemiddelforsøg i Danmark.

Ud af de i alt 43 VHP forsøg Danmark deltog i, blev 7 forsøg godkendt under VHP-plus processen, hvor den Nationale Videnskabetisk Komité (NVK) deltager. Danmark var referenceland i 8 sager fra 2020, hvilket betyder at Danmark tog den ledende rolle i EU for vurderingen af VHP-ansøgningen. Dette er lig forrige år og niveauet afspejler et fokus på den tidlige fase forskning frem for VHP.



Figur 5. Antallet af forsøg, der er behandlet i Voluntary Harmonisation Procedure fra 2016-2020.

9

Rådgivning

Lægemiddelstyrelsen støtter udviklingen af lægemidler ved at tilbyde nationale videnskabelige rådgivningsmøder, kaldet nationale scientific advices (NSA). Målet er at fremme udviklingen af innovative lægemidler, og bidrage til, at lægemidler hurtigere bliver tilgængelige for patienter. Disse rådgivningsmøder omhandler blandt andet design af studier, den nonkliniske udvikling og andre videnskabelige spørgsmål til udviklingen af lægemidler. Dette kan være fra før medicinen er afprøvet i klinikken og frem til markedsføring, og inkluderer også afprøvning af markedsførte lægemidler til nye indikationer.

Sektion for Kliniske Forsøg er involveret i mange af disse NSA, men også repræsenteret ved det europæiske Scientific Advices gennem Scientific Advice Working Party (SAWP) og avancerede celleterapi i komiteen for avanceret terapi (CAT), som begge er forankret i det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA).

I 2020 deltog sektionen for Kliniske Forsøg i 10 NSA og 1 SAWP advice. Der var generelt en overvægt af ansøgere med innovative bioteknologiske produkter, og specielt en stor interesse for rådgivning til forsøg med multispecifikke antistoffer mod cancer. Omkring halvdelen af rådgivningen vedrørte overgangen fra det sene udviklingsstadium i laboratoriet og til produktets introduktion i klinikken til afprøvning i mennesker for første gang.

Rådgivningen domineres af indikationer inden for onkologien (hæmatologiske, metastatisk eller fremskredne solide tumorer) ofte med immunmodulatorisk sigte, men favner også behandlinger indenfor diabetiske comorbiditeter, reumatologiske lidelser og karsygdomme.

I feltet med avancerede terapier (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP) deltog Kliniske Forsøg i 2020 ved 2 CAT advices, hvor fokus er at levere specialiseret rådgivning til SAWP på denne særlige type produkters udvikling. Ligeledes bidrager Kliniske Forsøg i to procedurer under det såkaldte Priority Medicines (PRIME) i EMA, hvor formålet er at sikre øget videnskabelig støtte og rådgivning til udvikling af medicin til behandling af sygdomme, hvor ingen behandling findes (såkaldt unmet medical need). Endelig har Kliniske Forsøg varetaget CAT Co-rapporteur skabet i en EU godkendelsesprocedure for et genterapi produkt.

Dertil har der været afholdt regulatoriske advices om implementering af decentrale elementer i kliniske forsøg, som også er dækket af Lægemiddelstyrelsens [nye vejledning om decentrale kliniske forsøg](#).

10

Vigtig information om rapporten

Denne rapport er primært baseret på data fra den fælleseuropæiske database EudraCT, som blev oprettet ved implementeringen af direktiv 2001/20/EF i 2004. Data er trukket i februar 2020 og er et øjebliksbillede af de data og den datakvalitet, der er i EudraCT. Data fra andre EU lande er ikke nødvendigvis valideret i samme omfang som det gøres i Danmark, hvilket giver en større usikkerhed ved international sammenligning. Det forventes at denne usikkerhed på tallene i EU har samme år til år variation, hvorfor der udelukkende ses på tendenser i udviklingen. Ovenstående gælder ikke for opgørelsen af VHP forsøg, idet data for VHP er hentet fra den validerede VHP database.

Årsrapporten præsenterer data for alle kliniske forsøg, hvor der er modtaget en komplet ansøgning i Lægemiddelstyrelsen i 2020, og omfatter derfor også forsøg, som kan være sagsbehandlet i 2021.

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