

# Ravimiseaduse muutmise seaduse (haiglaerand) eelnõu seletuskiri

## 1. Sissejuhatus

### 1.1. Sisukokkuvõte

Eelnõuga tehakse ravimiseaduses (RavS) muudatused, millega võrreldes käesoleva ajaga laiendatakse haiglaerandi korras ravimi valmistamise ja kasutamise võimalusi juhul, kui müügiloaga sarnane uudne ravim ei ole Eestis patsientidele piisavalt kättesaadav või patsiendid ei ole Eestis ravimi kliinilisse uuringusse kaasatud. Haiglaerand on erandkorras uudse ravimi (nt geeniteraapiaks ettenähtud ravim) valmistamine ja kasutamine arsti tellimuse alusel konkreetse patsiendi raviks.

Haiglaerandi korras uudsete ravimite kättesaadavuse parandamiseks kaotatakse piirang, mis võimaldab haiglaerandi korras uudset ravimit valmistada ja kasutada ainult ühe valmistaja poolt kuni kümnele patsiendile, et võimaldada haiglaerandi korras valmistatavate ja kasutatavate ravimite laiem kättesaadavus eelkõige just katmata ravivajaduse korral. Muudatusega lubatakse ravimit valmistada enamale kui kümnele patsiendile ning haiglaerandi tingimuseks ei seata enam patsientide arvu. Seejuures hinnatakse haiglaerandi korras ravimi valmistamise ja kasutamise lubatavusel kõiki haiglaerandi andmise aluseks olevaid tingimusi ja asjaolusid, ennekõike ravimi kohta teadaolevaid andmeid efektiivsuse ja ohutuse kohta, samuti hinnatakse ravimi valmistamise kvaliteeti, ravimi omadusi, ravimi näidustust ja patsientide vajadust taotletava ravimi järele.

Eelnõuga luuakse võimalus pikendada haiglaerandi luba kahe aasta asemel viieks aastaks (lisaks korduvalt), kui ravimi kasutamise kaheaastase kogemuse andmed tõendavad jätkuvalt ravimi efektiivsust ja ohutust ning puuduvad alused haiglaerandi loa kehtivuse lõpetamiseks. Eelnõuga ei muudeta ravimi kvaliteedi-, efektiivsus- ja ohutusstandardit ning kõik seni kehtivad nõuded valmistatavate ja kasutatavate ravimite kvaliteedile, efektiivsusele ja ohutusele jäävad kehtima.

### 1.2. Eelnõu ettevalmistaja

RavS muutmise seaduse eelnõu ja seletuskirja on koostanud Ravimiameti õigusosakonna juhataja Kaili Semm ([kaili.semm@ravimiamet.ee](mailto:kaili.semm@ravimiamet.ee), teenistussuhe peatunud), bioloogiliste preparaatide osakonna juhataja Triin Suvi ([triin.suvi@ravimiamet.ee](mailto:triin.suvi@ravimiamet.ee)) ja bioloogiliste preparaatide osakonna spetsialist Pille Säälük ([pille.saalik@ravimiamet.ee](mailto:pille.saalik@ravimiamet.ee)). Eelnõu väljatöötamisel on osalenud Sotsiaalministeeriumi ravimiosakonna nõunik Mari Amos ([mari.amos@sm.ee](mailto:mari.amos@sm.ee)).

Eelnõu juriidilise ekspertiisi on teinud Sotsiaalministeeriumi õigusosakonna nõunik Reet Kodu ([reet.kodu@sm.ee](mailto:reet.kodu@sm.ee)). Mõjuanalüüs on koostatud Ravimiametis ning selle on üle vaadanud Sotsiaalministeeriumi analüüsi ja statistika osakonna juhataja Hede Sinisaar ([hede.sinisaar@sm.ee](mailto:hede.sinisaar@sm.ee)). Eelnõu on keeleteoimetanud Rahandusministeeriumi ühisosakonna dokumendihaldustalituse keeleteoimetaja Virge Tammaru ([virge.tammaru@fin.ee](mailto:virge.tammaru@fin.ee)).

### 1.3. Märkused

Eelnõu ei ole seotud Vabariigi Valitsuse tegevusprogrammiga. Eelnõu ei ole seotud teiste menetluses olevate eelnõudega.

Eelnõuga muudetakse RavS redaktsiooni avaldamismärkega – RT I, 21.06.2024, 20.

Eelnõu on seotud Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusega (EÜ) nr 1394/2007 uudsete ravimite ning direktiivi 2001/83/EÜ ja määruse (EÜ) nr 726/2004 muutmise kohta (ELT L 324, 10.12.2007, lk 121–137) (edaspidi *määrus nr 1394/2007*) ja Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiviga 2001/83/EÜ inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta (ELT L 311, 28.11.2001, lk 67–128) (edaspidi *direktiiv 2001/83/EÜ*).

Samuti on eelnõu puutumuses Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusega (EÜ) nr 726/2004, milles sätestatakse liidu kord inimtervishoius kasutatavate ravimite müügilubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa Raviamet (ELT L 136, 30.04.2004, lk 1–33) (edaspidi *määrus nr 726/2004*).

Eelnõuga tehtavad muudatused ei ole seotud isikuandmete töötlemisega isikuandmete kaitse üldmääruse tähenduses.

Seaduseelnõu kohta ei ole koostatud väljatöötamiskavatsust, kuna eelnõu menetlus on kiireloomuline (HÕNTE § 1 lg 2 p 1). Erinevad osapooled (nt Eesti biotehnoloogia ettevõtted, ülikoolid, teadlased, ravimiarendajad, haiglad, välisinvestorid) on valmis kasutama haiglaerandit laiemalt, kui kehtivad piirangud seda võimaldavad. Kui leevendada piiranguid eelnõus sätestatud viisil, saavad kiiret abi vajavad patsiendid juurdepääsu sobivale ja sihitud ravile.

Eelnõu seadusena vastuvõtmiseks on vajalik Riigikogu poolthäälteenamus.

### 2. Eelnõu eesmärk

Ravimipoliitika 2030<sup>1</sup> toob välja, et ravimipoliitika on tervishoiupoliitika oluline osa. Ravimite ratsionaalne kasutamine aitab kaasa patsiendi elukvaliteedi paranemisele ning terviseprobleemide lahendamise, töövõime säilitamise, haiglaravile tehtavate kulude ja haigustest tingitud suremuse vähendamise abil vähendab tervishoiukulutusi. Oluline on pöörata tähelepanu ravimite füüsilisele kättesaadavusele, mis hõlmab vajalike ravimite olemasolu ja turustamist, samuti rahalisele kättesaadavusele, mis tähendab nii taskukohast hinda patsiendile kui ka tervishoiusüsteemi jätkusuutlikkust ravimite eest tasumisel. Tervis on oluline hüve, sellest sõltub muude õiguste ja vabaduste kasutamine ning lõppkokkuvõttes inimväärne elu.<sup>2</sup> Põhiseaduse §-st 28 tulenev rahvatervise kaitse kohustus nõuab, et riik tagaks ravimite kättesaadavuse. Muu hulgas peavad ravimid olema järjepidevalt kättesaadavad, kindla kvaliteediga ja taskukohase hinnaga.

Haiglaerand on määruse nr 1394/2007 artikli 28 alusel Euroopa Liidus loodud võimalus ilma müügiloa nõudeta valmistada ja kasutada oma liikmesriigis erandkorras uudeid ravimeid, mis on defineeritud sama määruse artiklis 2, kui need on valmistatud konkreetsele patsiendile,

<sup>1</sup> Sotsiaalministeerium. Ravimipoliitika 2030. - <https://sm.ee/media/3011/download> (28.04.2024).

<sup>2</sup> R. Maruste. Konstitutsionalism ning põhiõiguste ja -vabaduste kaitse. Tallinn, Juura, 2004.

vastavad kindlatele kvaliteedinõuetele, neid kasutatakse haiglas vastavalt eriarsti ettekirjutusele ja tema ainuiskulisel kutsealasel vastutusel.

Seaduse muutmisega leevendatakse 2022. aastal loodud haiglaerandi regulatsiooniga kehtestatud rangeid piiranguid erandkorras uudsete ravimite valmistamisele ja kasutamisele. Haiglaerandi regulatsiooni loomisel läheneti uudse ravimeetodi võimaldamisele väga ettevaatlikult ning seati haiglaerandi kasutamisele ulatuslikult piiranguid. 2022. aastal loodud regulatsiooni eesmärk oli ühest küljest küll võimaldada ravimiarendust Eestis, kuid teisalt kitsendati neid võimalusi laialdaste piirangutega patsientide kaitse kaalutlusel.<sup>3</sup> Ravivõimaluste kättesaadavuse suurendamine ei olnud toonase regulatsiooni eesmärk, kuid valdkonna kiire areng maailmas on olukorda Euroopas ja ka Eestis muutnud. Tänapäeval valmistatakse mitmed raku- ja geeniteraapia ravimid patsiendi enda rakkudest või kudedest (nn autoloogsed ravimid), mis tuleb manustada kohe või võimalikult kiiresti pärast valmistamist. See tähendab, et ravimit oleks kõige optimaalsem valmistada patsiendile võimalikult lähedal. Lisaks teadusringkondade ja haiglate teadus- ja arendustegevuse soodustamisele uudsete ravimeetodite valdkonnas ja müügiloo taotlemisele eelnevate andmete hankimisele nähakse mõnes liikmesriigis haiglaerandis patsientide võimalust saada kiiresti ja kontrollitud tingimustes valmistatud uudset ravimit, kui müügiloo ravim ei ole kättesaadav.<sup>4</sup>

EL liikmesriikides on haiglaerandi korras valmistatud uudsete ravimite arv üldjuhul väike, kuna neid valmistatakse mitterutiinselt ja sellisel viisil valmistatavate ravimite valik on piiratud. Haiglaerandi raames on uudsed ravimid välja töötatud enamasti nendele patsientidele, kes ei ole kliinilistes uuringutes osalemiseks sobilikud või kellel on harva esinev haigus, millele ravimitootjad majanduslikel kaalutlustel oma ravimiarenduses ei keskendu. Seega on haiglaerand märkimisväärne võimalus, et tagada ennekoike haruldaste haigustega patsientidele või patsientidele, kellel puudub tõhus ravi või paremad ravialternatiivid, õigeaegne juurdepääs piisavalt ohututele, efektiivsetele ja reguleeritud ravimeetoditele.<sup>5</sup> Uudsete ravimeetodite vajadust rõhutab veelgi tõik, et näiteks Euroopa Liidus vastavalt 2019. ja 2021. aastal tsentraliseeritud menetluses müügiloo saanud harva esinevate haiguste ravimid Skysona (kasutatakse alla 18-aastaste laste varajase tserebraalse adrenoleukodüstroofiaga patsientide raviks)<sup>6</sup> ja Zynteglo (kasutatakse vähemalt 12-aastastel patsientidel verehaiguse beetalasseemia raviks)<sup>7</sup> on ravimitootjad Euroopa Liidu turult tagasi võtnud ning seda just kulutõhusust silmas pidades. Seega pakub haiglaerand lahendust harva ja väga harva esinevate haiguste personaalses ravis ning pediaatriliste haiguste ravis, kui ravimi vajadus on selliste ravimite kasumlikuks tootmiseks liiga väike.<sup>8</sup> Nendes olukordades räägivad haiglaerandi kasuks ka ravimi kättesaadavaks tegemise lühike aeg ja taskukohasem hind.<sup>9</sup>

<sup>3</sup> Ravimiseaduse muutmise ja sellega seondult teiste seaduste muutmise seadus (RT I, 03.01.2022, 2).

<sup>4</sup> Komisjoni aruanne Euroopa Parlamendile ja nõukogule kooskõlas Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 1394/2007 (uudsete ravimite ning direktiivi 2001/83/EÜ ja määruse (EÜ) nr 726/2004 muutmise kohta) artikliga 25, punkt 4.2, (52014DC0188).

<sup>5</sup> Fox, T., Bueren, J., Candotti, F. *et al.* Access to gene therapy for rare diseases when commercialization is not fit for purpose. *Nat Med* 29, 518–519 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02208-8>.

<sup>6</sup> Skysona, Euroopa avalik hinnanguaruanne. - [https://www.ema.europa.eu/et/documents/overview/skysona-epar-medicine-overview\\_et.pdf](https://www.ema.europa.eu/et/documents/overview/skysona-epar-medicine-overview_et.pdf) (05.05.2024).

<sup>7</sup> Zynteglo, Euroopa avalik hinnanguaruanne. - [https://www.ema.europa.eu/et/documents/overview/zynteglo-epar-medicine-overview\\_et.pdf](https://www.ema.europa.eu/et/documents/overview/zynteglo-epar-medicine-overview_et.pdf) (05.05.2024).

<sup>8</sup> The potential for academic development of medicines in Europe. Case study of advanced therapy medicinal products. January 2023. - [https://www.cancer.eu/wp-content/uploads/2023-03-23-Policy-paper\\_The-potential-for-academic-development-of-medicines-in-Europe.pdf](https://www.cancer.eu/wp-content/uploads/2023-03-23-Policy-paper_The-potential-for-academic-development-of-medicines-in-Europe.pdf) (30.04.2024).

<sup>9</sup> Sánchez-Guijo, F., Avendaño-Solá, C., Badimón, L. *et al.* Role of Hospital Exemption in Europe: position paper from the Spanish Advanced Therapy Network (TERAV). *Bone Marrow Transplant* 58, 727–728 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41409-023-01962-0>.

Eestis tegutsevad ravimiarendajad ja haiglad on haiglaerandi kontseptsiooni hästi vastu võtnud ning selles nähakse tulevikus Eesti jaoks suurt potentsiaali nii ravimiarenduses kui patsientidele uudsete ravimeetodite kättesaadavaks tegemises, kui see kataks puuduva ravivajaduse, mida kehtivad piirangud praegu ei võimalda. Katmata ravivajadus esineb nii olukorras, kus kitsal näidustusel müügiloaga uudsed ravimid puuduvad kui ka olukorras, kui müügiloaga uudsed ravivõimalused ei ole patsientidele Eestis kättesaadavad. Samuti on Eesti teadus- ja arendustegevuses uudsete ravimite valdkonnas kogemusi omandatud ning arvestades Eesti meditsiinivaldkonna kõrget taset ja võimalusi uudsete ravimite arendamiseks, võib patsientide kaitse eesmärgile lisada patsientidele ravivõimaluste kättesaadavuse suurendamise, seades samal ajal patsientide ohutusele, ravimi kvaliteedile ja efektiivsusele jätkuvalt sama ranged nõuded. Haiglaerand on ühtlasi täiendav stiimul innovatsiooni ja kõrgtehnoloogiliste ravimeetodite arendamise edendamiseks teadusasutustes, võimaldades samas patsientidele juurdepääsu uudsetele ravimeetoditele.<sup>10</sup>

Lisaks eelkirjeldatule võib haiglaerandi korras uudse ravimi arendamine, valmistamine ja kasutamine pakkuda lahendust ka näidustuste korral, mille raviks on ELis müügiloaga<sup>11</sup> ravimid olemas, nagu näiteks CAR-T-ravimid hematoloogiliste pahaloomuliste kasvaja korral, kuid mis ei ole paljudele patsientidele erinevatel põhjustel müügiloaga ja isegi kliinilises uuringus kasutatava ravimina kättesaadavad.<sup>12,13</sup> Kliiniliste uuringute tegemiseks on Eestis sobiva näidustusega patsiente ebapiisavalt, mistõttu on Eesti patsientidel piiratud võimalused isegi uuringuravimiga innovaatilise ravi saamiseks. Müügiloaga ravimite peamiseks kättesaadavuse takistuseks on ravimi liigkõrge hind, kuna ravimi maksumus ravikuuri kohta on ligikaudu 300 000 kuni 440 000 eurot.<sup>14</sup> Praegu on Euroopa Liidu turul müügiloaga CAR-T-ravimid Yescarta, Kymriah, Tecartus ja Breyanzi, mis on näidustatud B-rakuliste lümfoomide ja leukeemia raviks, kuid neid ravimeid Eestis ei rahastata ning need ei ole kõrge hinna tõttu Eesti patsientidele kättesaadavad. Ravimi Kymriah maksumus Eestis on 348 806,97 eurot.<sup>15</sup> Sellele probleemile ja ravimi arendamise väljavaadetele on juhtinud tähelepanu Eesti ravimiarendajad ja erialaspetsialistid, kes on hinnanud sarnase uudse ravimi maksumuse haiglaerandi korras valmistamisel ligikaudu kümme korda soodsamaks, jäädes esialgsel hinnangutel ligikaudu 30 000 euro juurde. Erialspetsialistide hinnangul on aastas ligikaudu 20 hematoloogilise pahaloomulise kasvaja patsienti, kelle ravivõimalused müügiloaga ravimitega ei ole kättesaadavad, kuid keda oleks võimalik ravida haiglaerandi raames erandkorras valmistatava ja kasutatava ravimiga. Selleks tuleks aga ennekõike kaotada senine 10-patsiendiline ulatimärgiline piirang haiglaerandi loa kehtivusele ning leevendada haiglaerandi loa taotlemise piiranguid, sealhulgas piiranguid näidustusele ja patsiendirühmale, mis ei teeni ravimite suurema kättesaadavuse eesmärki. Samasugune hinnang on antud ka Tervisekassa poolt 2023. aastal tellitud raportis, mille kohaselt on CAR-T-ravi tulemused paljutõotavad, kuid selle tootmine on piiratud nii ajaliselt kui patsientide maksimaalse arvuga, mistõttu ei pruugi

<sup>10</sup> Sánchez-Guijo, F., Avendaño-Solá, C., Badimón, L. *et al.*

<sup>11</sup> EL müügiluba on määruse (EL) 726/2004 artikli 3 alusel tsentraliseeritud müügiloa menetluses väljastatud müügiluba, mis kehtib kõikides EL liikmesriikides.

<sup>12</sup> The potential for academic development of medicines in Europe, lk 14 jj.

<sup>13</sup> Juan M, Delgado J, Calvo G, Trias E, Urbano-Ispizua A. Is Hospital Exemption an alternative or a bridge to european medicines agency for developing academic chimeric antigen receptor T-cell in Europe? Our experience with ARI-0001. *Hum Gene Ther.* 2021;32:1004–7.

<sup>14</sup> Choi G, Shin G, Bae S. Price and Prejudice? The value of chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19; <https://doi.org/10.3390/ijerph19192366>.

<sup>15</sup> „Diffuusse B-suurrakkümfoomi ravi tisageenlekleutseeliga“ kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang, 13.05.2021. - [https://www.tervisekassa.ee/sites/default/files/TTL/2021/1459\\_KTH\\_2021\\_avalik.pdf](https://www.tervisekassa.ee/sites/default/files/TTL/2021/1459_KTH_2021_avalik.pdf) (28.05.2024).

haiglaerand täita Eestis oma eesmärgi muuta uudsed ravimid paremini kättesaadavaks.<sup>16</sup> Seega loob haiglaerand uudsete ravimitega ravivõimalusi nendele hematoloogilise pahaloomulise kasvajaga patsientidele, kellele müügiloga ravimid ei ole müügiloa tingimustele vastava ravivõimekuse puudumise või ravikindlustuse piiratud võimaluste tõttu Eestis kättesaadavad. Samas on Eestis valmisolek teatud puuduva ravivajaduse katmiseks haiglaerandi korras.

Seejuures on ka EL astumas samme haiglaerandi kasutamise suurendamiseks. Üheks selliseks näiteks on 2022. aastal Euroopa Ravimiameti algatatud pilootprojekt kõrgtehnoloogiliste uudsete ravimite ravimiarenduse juhendamiseks, mis aitab arendajatel jõuda paremini ravimi müügiloani.<sup>17</sup> Euroopa Komisjon toetab programmi „Horizon 2020“ kaudu haiglates personaalsete geeniteraapia ravimite valmistamist tehisaru kasutamise abil. Konkreetsel juhul kasutatakse tehisaru patsiendispetsiifiliste andmete ja biomarkerite kohta käiva info integreerimiseks CAR-T-ravisse, eesmärgiga optimeerida raviplaani ja ressursse ning vähendada kulusid.<sup>18</sup> Samuti on Euroopa Komisjon ELi ravimiõiguse reformi<sup>19</sup> uue direktiivi eelnõu ettepanekus<sup>20</sup> näinud ette meetmed, et veelgi enam harmoneerida liikmesriikides uudsete ravimite suhtes haiglaerandi kohaldamist. Seejuures ei muuda Komisjoni ettepanek haiglaerandi rakendamise aluspõhimõtteid, vaid loob õigusliku aluse uudsete ravimite kohta kogutavate andmete standardiseerimiseks ja tõhusamaks andmevahetuseks, ravimite kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe tõendamise täpsemate nõuete kehtestamiseks ning valmistamise ja kasutamise üldise harmoneeritud korra kehtestamiseks.

Haiglaerandi korras uudse ravimi valmistamine ja kasutamine on ka samm personaalsema tervishoiuteenuse suunas, kuna uudne ravim valmistatakse konkreetse patsiendi näidustusest ja vajadustest lähtuvalt.

Kõiki neid eelkirjeldatud asjaolusid arvestades tehakse RavS-is muudatused, millega võimaldatakse haiglaerandi korras uudse ravimi valmistamist, kui müügiloga sarnane uudne ravim ei ole Eestis piisavalt kättesaadav või patsiendid ei ole Eesti selle ravimi kliinilisse uuringusse kaasatud. Lisaks kaotatakse piirang, mille kohaselt võib sarnast uutset ravimit valmistada haiglaerandi korras ainult üks loa omaja ja seda vaid kuni kümnele patsiendile. Samas jäävad kõik seni kehtivad nõuded valmistatavate ja kasutatavate ravimite kvaliteedile, efektiivsusele ja ohutusele kehtima ning patsientide kaitse ja ohutus on haiglaerandi korras ravimi valmistamise ja kasutamise loa taotluse hindamisel jätkuvalt esmaseks nõudeks.

### 3. Eelnõu sisu ja võrdlev analüüs

---

<sup>16</sup> Lutsar K, Alloja J, Kaare A, Saks K, Mürsepp M, Männik JM, Jürisson M. Tisageenlekleutseel retsidiveerunud või refraktaarse ägeda lümfoblastleukeemia ravis, TTH60. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2023.

<sup>17</sup> EMA pilot offers enhanced support to academic and non-profit developers of advanced therapy medicinal products, 29 September 2022. - <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-pilot-offers-enhanced-support-academic-and-non-profit-developers-advanced-therapy-medicinal-products> (21.04.2024).

<sup>18</sup> Artificial Intelligence-driven, Decentralized Production for Advanced Therapies in the Hospital, European Commission, Horizon 2020. Kättesaadav: <https://cordis.europa.eu/project/id/101016909> (21.04.2024).

<sup>19</sup> Reform of the EU pharmaceutical legislation. Euroopa Komisjon. Komisjon võttis 26. aprillil 2023 vastu uue direktiivi ja uue määruse ettepaneku, millega vaadatakse läbi ja asendatakse kehtiv ravimiõigus. - [https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe/reform-eu-pharmaceutical-legislation\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe/reform-eu-pharmaceutical-legislation_en) (28.04.2024).

<sup>20</sup> Ettepanek: Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiv inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate liidu eeskirjade kohta ning millega tunnistatakse kehtetuks direktiiv 2001/83/EÜ ja direktiiv 2009/35/EÜ (COM/2023/192 final). - [https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:bfc9e00-e437-11ed-a05c-01aa75ed71a1.0008.02/DOC\\_1&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:bfc9e00-e437-11ed-a05c-01aa75ed71a1.0008.02/DOC_1&format=PDF) (28.04.2024).

**Eelnõu punktiga 1** muudetakse RavS § 16<sup>1</sup> punkte 1 ja 2.

Paragrahvi 16<sup>1</sup> punkti 1 muudatusega tehakse oluline muudatus haiglaerandi loa taotlemise tingimuses ja võimaldatakse haiglaerandi luba taotleda juhul, kui sarnasele uudsele ravimile ei ole müügiluba ELis väljastatud või müügiluba on väljastatud, kuid ravim ei ole Eestis patsientidele ravivajadusele vastavalt kättesaadav. Sisuliselt hõlmab muudatus kahte olulist muudatust, millest esimesega asendatakse sama näidustuse ja sama patsiendirühma nõue sarnase uudse ravimi nõudega, ja teisega asendatakse müügiloo ravimi turustamise nõue ravimi ravivajadusele vastava kättesaadavusega Eesti patsiendile.

Muudatuse kohaselt kasutatakse haiglaerandi kohta sätestatus uudse ravimi tähistamiseks mõistet „sarnane uudne ravim“. Erinevalt keemilise toimeaine sisaldusega ravimitest on uudsete ravimite puhul tegemist keerukate bioloogiliste ravimitega, mis koosnevad elusorganismidest, näiteks elusrakkudest, mida on biotehnoloogiat kasutades muudetud.<sup>21</sup> Bioloogiliste ravimite puhul ei ole isegi sama ravimi korral tagatud nende täpne vastavus, sest isegi sama ravimi molekulid võivad omavahel toimeaine loomuliku varieeruvuse tõttu pisut erineda. Kui keemiliselt sünteesitud ravimi (originaalravimi) koopiaravimi puhul kasutatakse terminit „geneeriline ravim“, siis bioloogilisel originaalravimil põhineva geneerilise bioloogilise ravimi puhul kasutatakse terminit „sarnane bioloogiline ravim“ (*biosimilar*), mis on väga sarnane olemasoleva bioloogilise ravimiga oma struktuurilt, bioloogiliselt aktiivsusest, toimelt ja immunoloogiliselt profiililt ning toimib samamoodi.<sup>22</sup> Samas erinevad *biosimilarid* üksteisest oma omadustelt bioloogilise lähteaine või tootmisprotsesside erinevuste tõttu. Kuna uudsed ravimid on bioloogilised ravimid, kasutatakse eelnõus läbivalt mõistet „sarnane uudne ravim“, sest sama ravimi kasutamine ei oleks eelkirjeldatud põhjusel kohane.

Kehtivas sõnastuses on haiglaerandi ravimi valmistamisele ja kasutamisele seatud ulatuslik piirang, kehtestades haiglaerandit piiravaks võrdlusravimiks samal näidustusel ja samale patsiendirühmale mõeldud müügiloo uudse ravimi. Selline ulatuslik piirang kitsendab haiglaerandi kasutamise võimalusi juhtudel, kus patsiendi raviks oleks võimalik kasutada näiteks kitsamal spetsiifilisel näidustusel valmistatud personaalsemat ravimit, mis on valmistatud erandkorras konkreetsele patsiendile eriarsti individuaalse tellimuse alusel. Selline võimalus kehtivas seaduses puudub ning on praktikas osutunud põhjendamatuks piiranguks nende patsientide ravis, kelle puhul muud ravivõimalused on ammendunud. Kuigi esialgse haiglaerandi regulatsiooni loomise eesmärk oli kehtestada haiglaerandi tingimused, mis tagaksid tõhusa patsientide kaitse, ei ole nimetatud piirang osutunud põhjendatuks ning kitsendab spetsiifilisemate näidustuste korral Eesti patsientide erandkorras ravivõimaluste kättesaadavust Eestis.

Haiglaerandi võimaldamise eesmärk peaks ennekõike olema piiratud ravivõimalustega patsientidele uudsete ravimite erandkorras valmistamise kaudu ravivõimaluste loomine vastavalt tunnustatud teaduslikele standarditele.<sup>23</sup> Haiglaerandit kasutatakse erinevates ELi

<sup>21</sup> European Commission. Questions and answers for patients – Biosimilar medicines explained. What do I need to know about Biosimilar Medicines – Information for patients, page 2. -

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26643/attachments/1/translations/en/renditions/native> (17.04.2024).

<sup>22</sup> European Medicines Agency. Biosimilar medicines: Overview. Kättesaadav,

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/biosimilar-medicines-overview> (17.04.2024).

<sup>23</sup> Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen: Leitfaden zur Anwendung von nicht zugelassenen ATMPs in Krankenanstalten (Hospital Exemption) in Österreich, punkt 1.2. -

[https://www.basg.gv.at/fileadmin/redakteure/01\\_Formulare\\_Listen/I/L\\_I262\\_Leitfaden\\_betreffend\\_Gesetze\\_und\\_VO\\_fuer\\_Produnkte\\_aus\\_menschl\\_Zellen\\_und\\_Gewebe.pdf](https://www.basg.gv.at/fileadmin/redakteure/01_Formulare_Listen/I/L_I262_Leitfaden_betreffend_Gesetze_und_VO_fuer_Produnkte_aus_menschl_Zellen_und_Gewebe.pdf) (28.04.2024).



liikmesriikides kui haiglate ja ravimiarendajate seaduslikku võimalust pakkuda patsientidele paralleelselt kliiniliste uuringutega ravivõimalusi arendamisjärgus olevate uudsete ravimitega.<sup>24</sup> Haiglaerandi korras ravimite valmistamises ja kasutamises nähakse ka lahendust katmata ravivajaduse olukordades, samuti eluohtlike seisundite ja tõsiste tervisekahjustustega kaasnevate seisundite ravis. Samuti oleks haiglaerand alternatiiv nii leebemate terviseseisundite korral kui ka olukorras, kus patsientide juurdepääs uudsetele raviviisidele on piiratud või ravivõimalused on ebarahuldavad.

Seetõttu asendatakse muudatusega senine lähenemisviis, mille kohaselt on haiglaerandi kohaldamise tingimuseks sama näidustusega ja samale patsiendirühmale mõeldud uudse ravimi kättesaadavus sarnane uudse ravimi kättesaadavusega, mille all mõeldakse sisuliselt sama ravimit ehk uudse ravimi *biosimilari*. Seega kaotatakse piirang, mis välistab haiglaerandi korras spetsiifiliselt konkreetsele patsiendile suunatud ravivõimaluse pakkumise, kui vastavale patsiendirühmale on samal näidustusel müügilooaga uudne ravim Eestis olemas. Kehtiv piirang välistab võimaluse spetsiifilisemal kitsamal näidustusel haiglaerandi korras patsiendile personaalset ravimit valmistada. Müügilooaga sarnase uudse ravimi kontseptsiooni haiglaerandi taotlemise eeltingimusena kasutab näiteks ka Belgia, kes hindab kas sama (sarnase) ravimi kasutamine patsiendile on võimalik muul viisil kui haiglaerandi kaudu.<sup>25</sup>

Paragrahvi 16<sup>1</sup> punkti 1 muudatuse teine pool on seotud piiranguga, mis ei võimalda haiglaerandi luba taotleda, kui müügilooaga ravimit Eestis turustatakse. Muudatuse kohaselt lähtutakse ka siin sarnase uudse ravimi käsitlesest ning ravimi Eestis turustamise tingimus asendatakse müügilooaga sarnase uudse ravimi Eestis patsientidele piisava kättesaadavuse nõudega. Üksnes turustamise kohustus ei taga automaatselt müügilooaga uudse ravimi kättesaadavust patsiendile. Kättesaadavuse all peetakse silmas seda, et müügilooaga sarnane uudne ravim peab olema patsiendile reaalselt ligipääsetav. Selline ravim peab olema nii füüsiliselt kättesaadav ehk ravimitootja on asunud ravimit Eestis reaalselt turustama, kui ka majanduslikult kättesaadav ehk ravimitootja on taotlenud Tervisekassalt ravimi soodusravimite nimekirja kandmist ning Tervisekassa on nõustunud hüvitama ravimi maksumuse. Kui müügilooaga sarnane uudne ravim on küll kantud Tervisekassa poolt hüvitatavate soodusravimite nimekirja, kuid kõik patsiendid ravimit erinevatel põhjustel ei saa, tuleks see lugeda olukorraks, kus müügilooaga sarnane uudne ravim ei ole Eestis piisavalt ehk ravivajadusele vastavalt kättesaadav ning puuduva ravivajaduse katmiseks peaks saama võimaldada haiglaerandit. Seejuures võtab Raviamet kirjeldatud olukorras haiglaerandi loa taotluse hindamisel arvesse Tervisekassa hinnangut müügilooaga sarnase uudse ravimi piisava kättesaadavuse kohta Eesti patsientidele. Lisaks luuakse haiglaerandi korras ravimi valmistamiseks ja kasutamiseks õiguslik võimalus ka olukorras, kus müügilooaga sarnane uudne ravim on olemas ja seda turustatakse, kuid sellele vaatamata ei ole olemasolevad ravivõimalused piisavad ja Eesti patsientidele kättesaadavad. Sarnase lähenemisviisi on valinud mitu ELi liikmesriiki, näiteks Hispaania ja Saksamaa, et võimaldada patsientidele uudsete ravimeetodite kättesaadavust olukorras, kus kõigile või teatud osale patsientidest müügilooaga uudse ravimi ravivõimalusi ei tagata.

---

<sup>24</sup> Study on Hospital Exemption for ATMPs in Selected EU Countries – FINAL REPORT. PharmaLex GmbH, January, 2022, p 5.1.1. -

<https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/transplantationsmedizin/studie-hospital-exemptions-atmp-eu-2022.pdf.download.pdf/studie-hospital-exemptions-atmp-eu-2022.pdf> (28.04.2024).

<sup>25</sup> Arrêté royal concernant l'exemption hospitalière pour les médicaments de thérapie innovante, Art. 5. § 2, Art. 24 § 2. -

[https://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/change\\_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2017010807&table\\_name=loi](https://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2017010807&table_name=loi) (17.04.2024).

Paragrahvi 16<sup>1</sup> punktis 2 muudetakse sarnaselt punkti 1 muudatusega haiglaerandit ulatuslikult piiravat tingimust, mille kohaselt ei ole haiglaerand lubatud, kui sama näidustusega ja samale patsiendirühmale mõeldud uudse ravimi kliiniline uuring on käimas. Selline ulatuslik piirang kitsendab haiglaerandi kasutamise võimalusi juhtudel, kus patsiendi raviks oleks võimalik kasutada kitsal spetsiifilisel näidustusel haiglaerandi korras ravimit, mis on valmistatud erandkorras konkreetsele patsiendile eriarsti individuaalse tellimuse alusel.

Paragrahvi 16<sup>1</sup> punkti 2 muudatuse teine pool on seotud nõudega, mille kohaselt võimaldatakse haiglaerandit ainult juhul, kui vastavat kliinilist uuringut Euroopa Liidus ei ole või patsienti ei ole sellesse kaasatud. Printsipiaalselt on selline lähenemine küll põhjendatud, kuid praktikas teostamatu ennekõike selliste näidustuste puhul, kus teised ravivõimalused on ammendunud ning patsiendi tervislik seisund ei võimalda kliinilises uuringus osalemiseks teise liikmesriiki reisida ega seal uuringu ajal viibida. Reeglina ei tähenda kliinilises uuringus osamine ühekordset raviprotseduuri, vaid erinevaid raviprotseduure pikema aja jooksul ja see tähendab, et patsiendil tuleb teises liikmesriigis viibida pikemat aega.

Eelnevat arvestades luuakse muudatusega olukord, kus haiglaerandi lubamine ei ole õigustatud üksnes juhul, kui sarnase uudse ravimi kliiniline uuring on Eestis käimas ja patsienti saab uuringusse kaasata. Sellisel juhul eelistatakse võimaliku ravivalikuna alati kliinilist uuringut, mille ravimi efektiivsuse ja ohutuse kohta on enam andmeid. Samas võib nende patsientide puhul, keda Eestis käimasolevasse uuringusse ei kaasata, siiski kaaluda haiglaerandi kasutamist, et tagada Eesti patsientide katmata ravivajadus nagu see on kuni kümnele patsiendile võimalik ka kehtivate tingimuste kohaselt.

**Eelnõu punktiga 2** tunnistatakse RavS § 16<sup>1</sup> punkt 3 kehtetuks.

Paragrahvi 16<sup>1</sup> punkt 3 tunnistatakse kehtetuks, kuna kehtiv piirang seab põhjendamatu konkurentsieelise üksnes sellele haiglaerandi ravimi valmistajale ja kasutajale, kes on taotlenud ja saanud haiglaerandi loa Eestis esimesena. Kirjeldatud piirang ei vasta haiglaerandi ajakohastatud eesmärgile – tagada uudsete ravimeetodite parem kättesaadavus Eesti patsiendile. Eestis teeb praegu mitu potentsiaalset haiglaerandi loa taotlejat haiglaerandi valdkonna arendamisel koostööd ning seni kehtinud piirang, mis lubab uudsete ravimite arendustegevuse ja varajase patsientidele kättesaadavuse üksnes ühe esimesena saadud haiglaerandi loa alusel, ei teeni ravimiarenduse ega patsientidele parima võimaliku ravi kättesaadavuse eesmärki. Seetõttu tunnistatakse nimetatud nõue haiglaerandi tingimusena kehtetuks, et võimaldada haiglaerandi ravimite arendamist ja valmistamist mitmes Eesti keskuses.

**Eelnõu punktiga 3** muudetakse RavS § 16<sup>1</sup> punkti 4.

Paragrahvi 16<sup>1</sup> punktiga 4 muudetakse haiglaerandi lubamise tingimusi ning muudatuse kohaselt saavad haiglaerandi lubamise aluseks asjaolud, et olemasolevad ravivõimalused on ammendunud või on haiglaerandi korras ravimi kasutamine konkreetse patsiendi raviks meditsiiniliselt eelistatud. Need asjaolud ei pea muudatuse kohaselt enam koos esinema.

Kuigi olemasolevate ravivõimaluste ammendumine on üldjuhul põhjuseks, miks haiglaerandi korras uudset ravimit patsientidele võimaldatakse, ei pea see tänapäevast ravimiarendust silmas pidades olema haiglaerandi loa võimaldamisel absoluutseks tingimuseks. Teaduse ja tehnoloogia kiire arengu tulemusena on haiglaerand ELis arenemas patsientide ravi kättesaadavuse parandamisele suunatud kvaliteetseks, efektiivseks ja tõendatult ohutuks ja patsientide vajadusi arvestavaks ravivõimaluseks. Haiglaerandit ei käsitata tänapäeval enam



niivõrd viimase ravivõimalusena kasutatava eksperimentaalse ravimeetodina, vaid pigem ravivõimalusena lisaks olemasolevatele ravimeetoditele, mis võivad olla kättesaamatud patsientide vähesuse, näidustuse spetsiifilisuse või kõrge hinna tõttu. Juhtudel, kus haiglaerandi korras kavandatava ravimi kohta on olemas piisavas koguses teadusandmeid, mis tõendavad ravimi efektiivsust ja ohutust, võib teatud näidustuste puhul olla põhjendatud haiglaerandi kasutamine ka juhul, kui on olemas teisi ravimeetodeid ja raviarst koos patsiendiga otsustab erinevatel kaalutlustel haiglaerandi kasuks. Sellise võimaluse loomiseks muudetakse RavS § 16<sup>1</sup> punkti 4 sõnastust selliselt, et haiglaerandi lubamise aluseks ei pea tingimata olema seniste ravivõimaluste ammendumine.

Lisaks hinnatakse iga haiglaerandi taotluse korral, kas konkreetsele patsientide valimile kavandatav ravim oleks meditsiiniliselt eelistatud. Meditsiinilise põhjenduse asendamine meditsiinilise eelistusega võimaldab haiglaerandi rakendamist olukorras, kus olemasolevad ravivõimalused on ammendunud või kui patsiendi individuaalne eripära või haiguse vorm on selline, mille puhul oleks haiglaerandi ravimi kasutamine meditsiiniliselt eelistatud. Selline lähenemisviis tähendab, et patsiendi jaoks võib põhjendatult eeldada paremat ravitulemust kui muu olemasoleva ravivõimaluse puhul. Iga ravimi manustamise aluseks on jätkuvalt meditsiiniline põhjendus.

**Eelnõu punktiga 4** muudetakse RavS § 16<sup>1</sup> punkti 6.

Paragrahvi 16<sup>1</sup> punkti 6 muudatusega täiendatakse sätte sõnastust ning lisatakse RavS §-s 9<sup>2</sup> sätestatud mõistes esitatud nõue, mille kohaselt on haiglaerand lubatud vaid juhul, kui ravimit valmistatakse erandkorras. Muudatus on seotud § 16<sup>5</sup> lõike 1 muutmisega, millega kaotatakse haiglaerandi loa kehtivuse 10-patsiendiline piirang, mis kehtiva regulatsiooni kohaselt määras piiratud patsientide arvu kaudu kindlaks haiglaerandi ravimi mitterutiinse valmistamise.

Määruse nr 1394/2007 artikli 28 punkt 2, millega täiendatakse direktiivi 2001/83/EÜ artiklit 3 lõikega 7, sätestab haiglaerandi võimaldamise olulise tingimusena, et ravimit valmistatakse üksnes erandkorras (*is prepared on a non-routine basis*), eristades sellist tegevust selgelt ravimi suuremates kogustes tootmisest. Mitterutiinse valmistamise tingimus on kehtivas RavS-i § 16<sup>5</sup> lõikes 1 tagatud kuni kümne patsiendi piiranguga, mis välistab haiglaerandi korras ravimi rutiinse tootmise võimaluse. Samas ei pruugi selline numbriline piirang olla patsientide ravivajadustest lähtuvalt alati põhjendatud ning mitterutiinse valmistamise ja kasutamise tagamiseks tuleb hinnata iga konkreetset ravimit, selle valmistamise kogust, sagedust, patsientide arvu ja ravivajadust, samuti ravimi omadusi ja ravimeetodit, et hinnata, kas tegemist on mitterutiinse valmistamisega. Seetõttu on vajalik tagada mitterutiinse valmistamise nõue teiste paindlikumate meetmetega kui üksnes patsientide arvu määramine.

Liikmesriigid on erandkorras ehk *non-routine basis* valmistamise nõude taganud erinevalt. Näiteks on Ühendkuningriik, mis lähtub siiani samadest EL õiguse alussätetest haiglaerandile, asunud seisukohale, et üksnes numbrilise piiri tõmbamine rutiinse ja mitterutiinse valmistamise (tootmise) vahele ei ole kohane, vaid hinnata tuleb nii toodet ennast ja selle arendust valmistamisprotsessi käigus kui ka valmistamise ulatust ja sagedust.<sup>26</sup> Belgia on sätestanud, et mitterutiinse valmistamisena käsitatakse ravimi väikeses koguses valmistamist, kui selle ravimi valmistamise sagedus on väike ja ravimit manustatakse väikesele patsientide rühmale.<sup>27</sup>

<sup>26</sup> MHRA. Guidance on “non routine”, p-d 2 ja 3. - [https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a755804e5274a3cb2869acd/Non-routine\\_guidance\\_on\\_ATMPs.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a755804e5274a3cb2869acd/Non-routine_guidance_on_ATMPs.pdf) (20.04.2024).

<sup>27</sup> Arrêté royal (8 janvier 2017), Art 5 § 1(3) et Art 6.

Tšehhis mõeldakse mitterutiinse tootmisprotsessi all mitterutiinset (st mittestandardset, individuaalselt erinevat) valmistamisprotsessi, mis tuleb kohandada vastavalt ravimi valmistamisel kasutatava lähtematerjali omadustele ja konkreetsete patsientide vajadusele.<sup>28</sup> Laiema tõlgenduse on andnud Saksamaa, mis peab ravimi valmistamist mitterutiinseks, kui seda valmistatakse väikeses koguses ja mille puhul rutiinse tootmisprotsessi alusel tehakse sellises protsessis muudatusi, mis on konkreetse patsiendi jaoks vajalikud ja meditsiiniliselt põhjendatud. Samuti loetakse Saksamaal mitterutiinset valmistatuks selliseid ravimeid, mida veel ei ole valmistatud sellistes kogustes, mis võimaldaks ravimi kõikehõlmavaks hindamiseks vajalike ravimi kohta käivate andmete kättesaadavust.<sup>29</sup> Veelgi ulatuslikuma tõlgendusruumi loob Leedu, mis loeb mitterutiinseks valmistamiseks uude ravimi valmistamist ebatavalises olukorras, kus iga ravimi suhtes kohaldatakse erinevaid (modifitseeritud) tootmismeetodeid, samuti olukorda, kui sama ravimit valmistatakse sellise sagedusega, et kirjeldatud tootmisviis ei mahu tavapärase tööstusliku tootmise või tööstusprotsessi alla.<sup>30</sup> Samas on Prantsusmaa teinud valiku, et mitterutiinse valmistamise piiranguid ega definitsioone õigusaktis ei kehtestata.<sup>31</sup>

Mitterutiinse (erandkorras) valmistamise ja ravimi tööstusliku tootmise eristamine on oluline, kuna tööstuslikult toodetud või tööstuslikku protsessi sisaldava meetodiga valmistatud ravimid on üldjuhul kaetud ravimi müügiloa nõudega, välja arvatud juhul, kui need kuuluvad direktiivi 2001/83/EÜ artiklis 3 sätestatud erandite alla nagu näiteks ühe patsiendi jaoks arstiresepti alusel valmistatud ektemporaalsed ravimid artikli 3 punkti 1 alusel.<sup>32</sup> Samasuguse erandi alla kuuluvad ka haiglaerandi korras valmistatavad ja kasutatavad ravimid artikli 3 punkti 7 alusel. Seejuures peab olema tagatud, et erandi kasutamisel ei rikuta erandi kohta kehtestatud nõudeid, sest erandi nõuetele mittevastamise korral tuleb ravimi valmistamiseks ja kasutamiseks taotleda ravimi müügiluba.

Eesti tõlgendus mitterutiinsest ehk erandkorras valmistamisest on muudatuse kohaselt kooslus eelkirjeldatud tingimustest, arvestades konkreetse ravimi omadusi ja patsientide vajadust nimetatud ravi järele. Seega võtab Ravimiamet hindamisel arvesse asjaolu, et uudet ravimit valmistatakse piiratud koguses, samuti võetakse arvesse ravimi valmistamise meetodit (nt valmistamisprotsess konkreetse ravimi jaoks on mitterutiinne valmistamine), valmistamise ulatust ja sagedust, ravimi omadusi, valmistatava ravimi kogust ja konkreetsete patsientide vajadusi Eestis ning asjaolu, et ravimit manustatakse üksnes piiratud patsiendirühmale.

**Eelnõu punktiga 5 täiendatakse RavS § 16<sup>3</sup> lõike 1 punkti 3.**

Paragrahvi 16<sup>3</sup> lõike 1 punkti 3 lõppu lisatakse täiendus, mis täpsustab, et haiglaerandi loa omaja peab tagama ravimi 30-aastase jälgitavuse ka haiglaerandi loa kehtivuse lõppemise korral.

---

<sup>28</sup> Application for a hospital exemption for advanced therapy medicinal products, p 1. State Institute for Drug Control (SUKL). - <https://www.sukl.eu/sukl/ust-37?highlightWords=atmp> (20.04.2024).

<sup>29</sup> Medicinal Products Act (Arzneimittelgesetz – AMG, non-official translation). Section 4b Special provisions governing advanced therapy medicinal products, point (2). - [https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/EN/service-en/law/111013-amg-en.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=2](https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/EN/service-en/law/111013-amg-en.pdf?__blob=publicationFile&v=2) (20.04.2024).

<sup>30</sup> Order of Minister of Health of the Republic of Lithuania. On the description of the quality, safety, traceability and pharmacovigilance requirements of advanced therapy medicinal products for specific patients, [---]. - <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.379198?jfwid=32wf7zg4> (20.04.2024).

<sup>31</sup> Study on Hospital Exemption, lk 16.

<sup>32</sup> Euroopa Kohtu otsus (kolmas koda), Abcur AB versus Apoteket Farmaci AB (C-544/13), Apoteket AB et Apoteket Farmaci AB (C-545/13), liidetud kohtuasjad C-544/13 ja C-545/13, punkt 71; (ECLI:EU:C:2015:481).

**Eelnõu punktiga 6** muudetakse RavS § 16<sup>3</sup> lõike 1 punkte 5 ja 6.

Paragrahvi 16<sup>3</sup> lõike 1 punktides 5 ja 6 muudetakse haiglaerandi loa omaja poolt haiglaerandi ravimi kohta andmete esitamise kohustuse sagedust. Kehtiva korra kohaselt tuleb haiglaerandi loa omajal esitada üks kord kvartalis alates loa väljastamisest andmed haiglaerandi ravimi valmistamise ja kasutamise kohta, samuti selle ravimi kasutamisel esinenud kõrvaltoimete loetelu koos kõrvaltoime kirjeldusega ning hinnangu kõrvaltoime ja ravimi seotuse kohta. Kirjeldatud sageduses andmekorje ei ole osutunud põhjendatuks ning piisav sagedus nende andmete hindamiseks on 12 kuu järel alates haiglaerandi loa väljastamisest. Sarnaselt on aastase intervalliga andmete esitamise kohustus kehtestatud enamikus ELi liikmesriikides, näiteks Belgias<sup>33</sup>, Hispaanias<sup>34</sup> ja Leedus<sup>35</sup>. Iga-aastane andmete esitamise kohustus on piisav nii ravimi valmistamise ja kasutamise andmete kui ka ravimi kasutamisel esinenud kõrvaltoimete hindamiseks.

Andmete esitamise sageduse pikendamine ei vähenda Ravimiameti järelevalvevõimalusi, sest § 16<sup>3</sup> lõiget 1 täiendatakse punktiga 7<sup>2</sup>, mille kohaselt kohustub haiglaerandi loa omaja esitama need andmed Ravimiameti nõudmisel 15 tööpäeva jooksul vastava nõude saamisest arvates.

Kui haiglaerandi loa omaja taotleb RavS § 16<sup>5</sup> alusel haiglaerandi loa kehtivuse pikendamist, võib § 16<sup>3</sup> lõike 1 punktides 5 ja 6 loetletud andmed käimasoleva aasta eest esitada koos haiglaerandi loa kehtivuse pikendamise taotlusega ja neid ei tule 12 kuu intervalliga uuesti esitada.

**Eelnõu punktiga 7** täiendatakse RavS § 16<sup>3</sup> lõiget 1 punktidega 7<sup>1</sup> ja 7<sup>2</sup>.

Paragrahvi 16<sup>3</sup> lõike 1 täiendamisel punktiga 7<sup>1</sup> kohustub loa omaja koostama ja loa kehtivuse lõppemisel Ravimiametile esitama edasise efektiivsusandmete kogumise kava ja selle andmed patsientide jälgimise aja lõpus. Muudatusega pannakse loa omajale selge kohustus efektiivsusandmete kogumiseks pärast loa kehtivuse lõppemist, et hinnata uudse ravimi võimalikku pikaajalist efektiivsust inimese organismis, ennekõike selle toime kestust ning ravimi kasu ja riski pikaajalist suhet pärast manustamist patsiendile. Ohutuse hindamiseks kogutakse ja hinnatakse võimalikke kõrvalnähte pikema aja jooksul pärast ravimi manustamist, hinnates potentsiaalset seost haiglaerandi ravimiga ja selle suhet ravimist saadava kasuga. Nimetatud kohustus tagab ühtlasi ka patsientidele suurema kindluse, et ravimi efektiivsust ja ohutust jälgitakse nii haiglaerandi loa kehtivuse ajal kui ka pärast selle kehtivuse lõppemist. Ravimiametil on § 16<sup>3</sup> lõike 1 punkti 7<sup>2</sup> alusel õigus neid andmeid igal ajal küsida kuni efektiivsusseire plaanis esitatud patsientide jälgimisaja lõpuni.

Paragrahvi 16<sup>3</sup> lõike 1 punktiga 7<sup>2</sup> kehtestatakse haiglaerandi loa omajale kohustus esitada Ravimiameti nõudmisel 15 tööpäeva jooksul vastava nõude saamisest arvates andmed haiglaerandi ravimi valmistamise ja kasutamise kohta, ravimi kasutamisel esinenud kõrvaltoimete loetelu koos kirjeldusega ning hinnangu kõrvaltoime ja ravimi seotuse kohta, samuti andmed ravimi efektiivsuse kohta kuni efektiivsusseire plaanis esitatud patsientide jälgimisaja lõpuni. Kuna patsientide jälgimise periood efektiivsusandmete kogumiseks ja hindamiseks võib ulatuda aastatesse, on punkti 7<sup>2</sup> alusel loodud Ravimiametile võimalus küsida

<sup>33</sup> Arrêté royal (8 janvier 2017), Art 5 § 1(3) et Art 20.

<sup>34</sup> Royal Decree 477/2014, of June 13, 2014, which regulates the authorization of non-industrially manufactured advanced therapy drugs, Article 13. - : <https://www.boe.es/eli/es/rd/2014/06/13/477> (24.04.2024).

<sup>35</sup> Order of Minister of Health of the Republic of Lithuania, Cpt VII, p 70.

neid andmeid ka vahepealsel perioodil. Seega peab loa omaja ka peale loa kehtivuse lõppemist esitama Ravimiameti nõudmisel ravimi efektiivsusseire plaani alusel kogutud andmed.

Muudatus tagab tõhusa riskipõhise järelevalve olukordades, kus on tekkinud vajadus kirjeldatud andmete kontrollimiseks ja hindamiseks, ennekõike ravimi efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks ja vajalike meetmete võtmiseks. Muudatus vähendab nii haiglaerandi loa omaja kui ka Ravimiameti halduskoormust ja suunab ametit enam riskipõhisele järelevalvele. Samuti on muudatus seotud RavS § 16<sup>3</sup> lõike 1 punktides 5 ja 6 sätestatud andmete esitamise sageduse muutmisega, millega pikendatakse kirjeldatud andmete esitamise kohustuse intervalli, ja võimaliku vajadusega hinnata jooksvalt ravimi efektiivsust võrdluses muude ravimi kohta teada olevate andmetega.

**Eelnõu punktiga 8** muudetakse RavS § 16<sup>4</sup> lõiget 1.

Paragrahvi 16<sup>4</sup> lõikes 1 muudetakse haiglaerandi loa menetlemise tähtaega ja seda lühendatakse 120 päevalt 90 päevale. Uus 90-päevane menetlustähtaeg hakkab kulgema ajast, kui haiglaerandi taotleja on esitanud kõik RavSi alusel nõutavad andmed ja dokumendid, millega tõendatakse haiglaerandi ravimi kvaliteedi, efektiivsuse ja ohutuse sobivust. Arvestades, et Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) nr 536/2014, milles käsitletakse inimintervishoius kasutatavate ravimite kliinilisi uuringuid ja millega tunnistatakse kehtetuks direktiiv 2001/20/EÜ (ELT L 158 27.05.2014, lk 1–76) alusel on ravimi kliinilise uuringu taotluse menetlemise tähtaeg ligikaudu 64 päeva, siis on haiglaerandi taotluse hindamiseks kehtestatav 90-päevane tähtaeg samuti piisav, et hinnata kõiki uudse ravimiga seonduvaid asjaolusid. Seejuures sätestatakse maksimaalne tähtaeg, kuid haiglaerandi taotluse hindamiseks kuluv tegelik aeg sõltub nii hinnatava uudse ravimi ja sellest tulenevalt taotluse keerukusest kui ka asjaolust, et Ravimiamet võib vajaduse korral kaasata taotluse hindamisse vastava valdkonna eksperte või erijuhtudel küsida hinnangut eetikakomiteelt.

Erandlikult on pikemad tähtajad Rootsis ja Hispaanias. Praegu on 120-päevane taotluse hindamise tähtaeg kehtestatud Rootsis.<sup>36</sup> Hispaania<sup>37</sup> haiglaerandi loa menetlemise tähtaeg on 210 päeva, mis on võrdne ravimi müügiloa hindamisele kuluva ajaga. Enamik teisi ELi liikmesriike on siiski kehtestanud oluliselt lühema hindamistähtaja. Hollandis<sup>38</sup> on uudse ravimi haiglaerandi korras valmistamise loa menetlemise tähtaeg kolm nädalat, Belgias<sup>39</sup> on vastav tähtaeg 90 päeva, Tšehhis<sup>40</sup> ja Leedus<sup>41</sup> on menetlustähtaeg 60 päeva. Seega lüheneb küll menetlusaeg, kuid seejuures jääb Eesti 90-päevane menetlusaeg liikmesriikide keskmise hulka, tagades piisava aja haiglaerandi loa taotluse põhjalikuks hindamiseks.

**Eelnõu § 1 punktiga 9** muudetakse RavS § 16<sup>5</sup>.

---

<sup>36</sup> Vägledning till Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:3) om läkemedel som omfattas av sjukhusundantaget. Version 1, 2021 11 29. -

<https://www.lakemedelsverket.se/4adf1e/globalassets/dokument/lagar-och-regler/vagledningar/vagledning-till-lvfs-2011-3.pdf> (26.04.2024).

<sup>37</sup> Royal Decree 477/2014, of June 13, 2014, which regulates the authorization of non-industrially manufactured advanced therapy drugs. Article 9(3). - <https://www.boe.es/eli/es/rd/2014/06/13/477> (26.04.2024).

<sup>38</sup> ATMP without marketing authorisation. - <https://www.igi.nl/zorgsectoren/geneesmiddelen/geavanceerde-therapie-atmp/atmp-zonder-handelsvergunning> (26.04.2024).

<sup>39</sup> Arrêté royal (8 janvier 2017), Art. 9.

<sup>40</sup> Application for a hospital exemption for advanced therapy medicinal products, p 4. State Institute for Drug Control (SUKL). - <https://www.sukl.eu/sukl/ust-37?highlightWords=atmp> (26.04.2024).

<sup>41</sup> Order of Minister of Health of the Republic of Lithuania, III, p 13.

Kehtivas seaduses on haiglaerandi loa kehtivus piiratud nii ajaliselt (kuni kaks aastat) kui ka patsientide arvuga (kuni kümne patsiendi raviks), sõltuvalt sellest, kumb tingimus saabub varem. Paragrahvi 16<sup>5</sup> lõike 1 muudatusega kaotatakse haiglaerandi loa kehtivusele patsiendipõhine piirang ja lõike 2 muudatusega luuakse võimalus haiglaerandi loa kehtivust viie aasta kaupa korduvalt pikendada, kui ravimi efektiivsuse ja ohu suhe on jätkuvalt soodne, ravimi valmistamise ja kasutamise nõuded on täidetud ja müügiloaga sarnane uudne ravim ei ole muutunud Eestis patsientidele piisavalt kättesaadavaks.

Senine kümne patsiendi piirang loa kehtivuse alusena kehtivas sõnastuses on kehtestatud eesmärgiga tagada haiglaerandi korras ravimite valmistamine üksnes erandkorras (*non-routine basis*) ja vältida haiglaerandi kaudu ravimi tootmist, mis väljuks direktiivi 2001/83/EÜ artikli 3 punktis 7 sätestatud erandi tingimustest. Samuti on § RavS 16<sup>5</sup> lõike 1 muudatus seotud § 16<sup>1</sup> punkti 6 muudatusega, kus on selgitatud, et tegelikult ei ole üksnes arvulise piiri tõmbamine mitterutiinse valmistamise ja rutiinse tootmise vahele piisav sellise eristuse tegemiseks. Vastava hinnangu andmiseks tuleb arvestada mitme muu asjaoluga, näiteks valmistatava ravimi kogus, valmistamise meetod, ulatus ja sagedus ning ravimi omadused. Seega võimaldatakse patsiendipõhise loa kehtivuse piirangu kaotamisega haiglaerandi korras uudse ravimi valmistamist ja kasutamist olukorras, kus müügiloaga uudne ravim ei ole Eesti patsientidele vajalikus koguses kättesaadav, kuid sarnane uudne ravim võiks olla kättesaadav haiglaerandi korras.

Paragrahvi 16<sup>5</sup> lõike 2 muudatusega luuakse võimalus pikendada haiglaerandi loa kehtivust viie aasta kaupa senise erandkorras ühekordse kaheaastase pikendamise asemel. Haiglaerandi korras võib valmistada ja kasutada vähem keerukat uudset ravimit või ravimit, mille efektiivsus on piisavate andmetega tõendatud ja millega kaasnevad riskid on kohaselt maandatud, et lubada sellise ravimi kasutamist enamale kui kümnele patsiendile. Seega väljastatakse esmane haiglaerandi luba kaheks aastaks ja haiglaerandi loa kehtivust on võimalik pikendada. Haiglaerandi loa kehtivus ei ole sõltuvuses nende patsientide arvust, kellel ravimit kasutatakse. Lõike 3 alusel esitab haiglaerandi loa omaja loa pikendamiseks taotluse koos valdkonna eest vastutava ministri määruses sätestatud andmetega vähemalt 90 päeva enne loa kehtivuse lõppemist. Lõikes 4 on sätestatud sama pikk menetlusaeg haiglaerandi loa kehtivuse pikendamiseks, võimaldades loa katkematut kehtivust menetlusaja jooksul ka taotluses esinevate puuduste kõrvaldamise vajaduse korral. Haiglaerandi loa kehtivuse pikendamiseks vajalike andmete loetelu kehtestatakse lõikes 5 sätestatud volitusnormi alusel valdkonna eest vastutava ministri määrusega. Loa pikendamiseks on vajalik hinnata andmeid haiglaerandi ravimi valmistamise ja selle kasutamise kohta, samuti tuleb esitada andmed ravimi efektiivsusseire tulemuste kohta, ravi tulemuslikkust iseloomustavad näitajad, ravimi valmistamise ja kasutamise käigus saadud andmetele tuginev hinnang ravimi kasu ja riski suhte kohta ning kinnitus, et haiglaerandi ravimi valmistamise ja kasutamise tingimused ei ole muutunud. Haiglaerandi loa kehtivust ei pikendata, kui müügiloaga sarnane uudne ravim on muutunud Eestis patsientidele piisavalt kättesaadavaks vastavalt käesoleva eelnõu punktiga 12 §-i 16<sup>8</sup> viidud lõike 3 punktile 4.

**Eelnõu punktiga 10** tunnistatakse RavS § 16<sup>7</sup> lõike 2 punkt 4 kehtetuks ja haiglaerandi loa kehtetuks tunnistamise alus sätestatakse § 16<sup>8</sup> lõike 3 punktis 4 loa pikendamisest keeldumise alusena.

**Eelnõu punktiga 11** muudetakse RavS § 16<sup>8</sup> pealkirja ja sellele lisatakse haiglaerandi loa kehtivuse pikendamisest keeldumine.

## **Eelnõu punktiga 12 täiendatakse RavS § 16<sup>8</sup> lõikega 3.**

Paragrahvi 16<sup>8</sup> täiendatakse lõikega 3, milles tuuakse välja sarnaselt sama paragrahvi lõigetega 1 ja 2 haiglaerandi loa pikendamisest keeldumise alused. Lõike 3 punktid 1–3 on vastavuses RavS § 16<sup>5</sup> lõikega 2. Viidatud § 16<sup>5</sup> lõikes 2 on sätestatud tingimused, millal Ravimiamet võib haiglaerandi luba pikendada.

Lõike 3 punkti 4 kohaselt ei pikenda Ravimiamet haiglaerandi loa kehtivust, kui müügiloaga sarnane uudne ravim on muutunud Eestis patsientidele piisavalt kättesaadavaks. Selle täiendusega ja eelnõu punktiga 10 tehtava muudatuse tulemusena asendatakse senine haiglaerandi loa kehtetuks tunnistamine loa kehtivuse pikendamise võimaluse kaotamisega, kui müügiloaga sarnane uudne ravim on muutunud Eestis patsientidele piisavalt kättesaadavaks.

Paragrahvi 16<sup>8</sup> täiendamisega viiakse haiglaerandi loa pikendamata jätmise alused kooskõlla § 16<sup>1</sup> punktiga 1 muudetud haiglaerandi tingimustega ning haiglaerandi loa kehtivus seatakse sõltuvusse müügiloaga sarnase uudse ravimi piisava kättesaadavusega. Senine piirav kontseptsioon (sama näidustusega ja samale patsiendirühmale mõeldud ravim ja ravimi Eestis turustamise nõue), mis kehtivas redaktsioonis on nii haiglaerandi loa andmise kui ka kehtetuks tunnistamise tingimuseks, asendatakse sarnase uudse ravimi kontseptsiooniga, ja senine Eestis turustamise nõue asendatakse ravimi tegeliku kättesaadavusega patsiendile, sest üksnes ravimitootja valmisolek ravimit turustada ei taga selle kättesaadavust.

Kehtiva redaktsiooni kohaselt on Ravimiametil õigus haiglaerandi luba kehtetuks tunnistada kohe, kui müügiloaga ravim turule tuleb. Samas tuleb arvestada, et haiglaerandi ravimi valmistamiseks peab loa taotlejal tegema olulisel määral investeeringuid valmistamiseks vajaliku kompetentsi ja taristu ülesehitamiseks. Arvestades vastava näidustusega patsientide väikest arvu, on potentsiaalsed ravimiarendajad sedastanud, et haiglaerandi loa igal ajal kehtetuks tunnistamise võimalus suurendab investeeringute ebakindlust ega taga võimalust uudse ravimi arendustegevust piisavalt prognoosida ja investeeringuid kaitsta. Seetõttu on lahendusena välja pakutud, et kui haiglaerandi kehtivuse jooksul on müügiloaga sarnane uudne ravim muutunud Eestis patsientidele piisavalt kättesaadavaks, kaotab haiglaerandi loa omaja õiguse oma loa kehtivust pikendada, kuid saab kuni selle kehtivuse lõpuni kavandatud tegevused lõpetada.

Ravimi piisava kättesaadavuse hindamisel võtab Ravimiamet arvesse kõiki neid asjaolusid, mida arvestatakse RavS § 16<sup>1</sup> punkti 1 alusel haiglaerandi loa andmisel. Kui sobiv müügiloaga sarnane uudne ravim on patsientidele piisavalt kättesaadav, tuleb eelistada ravi müügiloaga uudse ravimiga, mille kvaliteet, efektiivsus ja ohutus on sertifitseeritud tootmisnõuetega ning ulatuslike prekliiniliste ja kliiniliste uuringutega kindlaks tehtud. Olukorras, kus patsiendi ravivõimalused on piiratud ning ainus kättesaadav ravimeetod on haiglaerandi korras valmistatav ja kasutatav uudne ravim, võib kaaluda haiglaerandi lubamist, kui ravim vastab kõikidele teistele haiglaerandi korras valmistamise tingimustele: valmistamise kvaliteet vastab uudse ravimi heale tootmistavale, ravimi efektiivsuse ja ohutuse kohta on piisavalt andmeid, mis lubavad eeldada uudse ravimi efektiivsust ja millega kaasnevad ohud on minimeeritud. Haiglaerandi loa pikendamata jätmisel tuleb arvestada kõikide asjaoludega, mille keskmeks peab olema patsientidele ravivõimaluste kättesaadavuse tagamine kas müügiloaga sarnase uudse ravimiga või haiglaerandi korras valmistatava ravimiga, kuid igal juhul peab olema tagatud, et patsient ei jääks ravita. Ravimiamet võtab nende kaalutluste tegemisel arvesse Tervisekassa hinnangu müügiloaga uudsete ravimite piisavale kättesaadavusele.

## **4. Eelnõu terminoloogia**



Eelnõus ei kasutata uut terminoloogiat.

## **5. Eelnõu vastavus Euroopa Liidu õigusele**

Haiglaerand on määruse nr 1394/2007 artikli 28 alusel Euroopa Liidus loodud võimalus ilma müügiloa nõudeta valmistada ja kasutada oma liikmesriigis erandkorras uudseid ravimeid, mis on defineeritud sama määruse artiklis 2, kui need on valmistatud konkreetsele patsiendile, vastavad kindlatele kvaliteedinõuetele, neid kasutatakse haiglas vastavalt eriarsti ettekirjutusele ja tema ainuisikulisel kutsealase vastutusel.

Eelnõu on kooskõlas direktiiviga 2001/83/EÜ ja Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiviga 2011/24/EL patsiendiõiguste kohaldamise kohta piiriüleses tervishoius (EÜT L 088, 4.4.2011, lk 45 – 65).

Samuti on eelnõu kooskõlas määrusega nr 726/2004, , Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusega (EL) nr 658/2014 Euroopa Ravimiametile (EMA) inimtervishoius kasutatavate ravimite ravimiohutuse järelevalve toimingute eest makstavate tasude kohta (ELT L 189, 27.06.2014, lk 112–127) ning määrusega nr 1394/2007.

## **6. Seaduse mõjud**

Eelnõus esitatud muudatuste rakendamisel võib eeldada mõju esinemist järgmistes valdkondades: sotsiaalne ja majanduslik mõju ning mõju riigiasutuste korraldusele. Eelnõus esitatud muudatused ei mõjuta riigi julgeolekut ja välissuhteid ega kohaliku omavalitsuse korraldust, mistõttu ei ole mõju olulisust nendes valdkondades hinnatud ega muudatuste mõju hindamise juures eraldi välja toodud.

### **Sotsiaalne mõju**

Sihtrühm: patsiendid

Muudatused mõjutavad inimeste tervist ning tervishoiuteenuse kättesaadavust ja kiirust (uudse ravimi ja ravimeetodi ulatuslikum kättesaadavus). Erialaspetsialistide hinnangul on aastas ligikaudu 20 hematoloogilise pahaloomulise kasvajaga patsienti, kelle jaoks ei ole ravivõimalused müügiloaga ravimitega kättesaadavad ja kes võivad ravi saada edaspidi hoopis haiglaerandi raames. Lisaks võib näidustuste ja seega ka patsientide hulk kasvada, kuna haiglaerandid võivad olla suunatud sihtrühmadele, millele praegu müügiloaga ravimit ei ole.

Mõju ulatus

Haiglaerandi korras uudsete ravimite kasutamine loob patsientidele võimaluse saada uudse ravimi erandkorras valmistamise kaudu seni kättesaamatut ravi, ennekõike harva ja väga harva esinevate haiguste ravis, kus senised standardsed ravivõimalused on jäänud Eesti patsientidele kättesaamatuks või olemasolevad ravivõimalused on ammendunud. Patsiendile on haiglaerandi raames kättesaadav ravi personaliseeritum ning erandkorras võimaldatav ravi maksimaalselt efektiivne ja võimalikult ohutu.

Avaldub mõju, selle ulatus ja sagedus

Potentsiaalselt mõjutab haiglaerandi alusel uudsete ravimite erandkorras valmistamine ja kasutamine kõiki Eesti elanikke, kellel võib tekkida olukord, kus sobivat ravivõimalust ei eksisteeri või ravivõimalused ei ole Eestis patsientidele piisavalt kättesaadavad kas majanduslikel kaalutlustel või ravimi puudumise tõttu. Uudsete ravimite erandkorras valmistamise võimaluste laiendamine mõjutab eelkõige neid patsiente, kelle ravivõimalused on seni puudunud või ei ole kättesaadavad. Need ravivõimalused võivad tekkida uudsete ravimite valmistamise piirangute kaotamise tulemusena. Kui tuua näitena CAR-T-ravi, vajab aastas potentsiaalselt ravi ligikaudu 20 patsienti, kelle ravi ei rahastata. Kui müügilooa uudne ravim ei ole patsientidele kättesaadav, saaks ravivajaduse katta haiglaerandi korras valmistatava ja kasutatava sarnase uudse ravimiga, mille maksumus võib olla standardravist kuni kümme korda soodsam.

### Ebasoovitavate mõjude risk

Muudatus ei suurenda ebasoovitavate mõjude riski patsiendi jaoks võrreldes kehtiva olukorraga, kuna haiglaerandi valmistamise nõuded kvaliteedile, efektiivsusele ja ohutusele ei muutu. Endiselt võib ilmneda, et haiglaerandi kasutamisel ei osata ette näha olulisi küsimusi, mis võivad takistada haiglaerandi kasutamist ja ravimist, või kui selgub, et kindlaks määratud nõuetest ei piisa, et tagada uudse ravimi ohutus ja efektiivsus. Võrreldes kehtiva olukorraga eksisteerib jätkuvalt risk, et haiglaerandi kasutamise tingimused ei ole patsiendi jaoks piisavalt selged või raviarst ei ole neid piisavalt selgitanud, mistõttu võib patsient uudse ravimi kasutamisega mitte nõustuda.

Seega on mõju oluline uudseid ravimeid vajavatele patsientidele, kuivõrd muudatusega laienevad ravivõimalused seni katmata ravivajadusele. Samas on kogu elanikkonda arvestades mõjutatud sihtrühm ja mõju avaldumise sagedus väike, kuna haiglaerandi korras valmistatakse ja kasutatakse ravimeid siiski üksnes väga erandlikel tingimustel, mitterutiinselt, personaliseeritult ja väikeses koguses.

### Järeldus mõju olulisuse kohta

Patsientidele ja ennekõike harva või väga harva esinevat haigust põdevatele patsientidele on kättesaadavad erandkorras valmistatavad uudsed ravimid, mis on välja töötatud konkreetse patsiendi jaoks. Haiglaerandi korras valmistatavate ravimite parem kättesaadavus parandab patsientidele ravi kättesaadavust ja vähendab kulutusi ravile.

### **Mõju majandusele**

Muudatuse peamine mõju seisneb selles, et edendab senisest enam innovatsiooni ehk uute tootmismeetodite, ravimite ja teenuste väljatöötamist, samuti uurimis- ja arendustegevust uudsete ravimite valmistamise kaudu.

Muudatustest mõjutatud sihtrühma kuuluvad: Eesti biotehnoloogia ettevõtted, ülikoolid (näiteks bio- ja arstiteaduste valdkonnas), teadlased (näiteks bio- ja arstiteaduste valdkonnas), ravimiarendajad, haiglad ja välisinvestorid. Siiani on haiglaerandi luba antud kahel korral. Ühel korral oli nii ravimi valmistaja kui kasutaja piirkondlik haigla. Teise haiglaerandi loa alusel valmistas ravimit ettevõtte, mis tegeleb teadus- ja arendustegevusega biotehnoloogia vallas ning omab ühtlasi ravimite tootmise tegevusluba ning ravimi kasutajaks oli erihaigla. Senine kogemus näitab, et haiglaerandi ravimi valmistajaks võivad olla nii haiglad kui ka bioteaduste valdkonnas tegutsevad ettevõtted ning kasutajaks võivad olla nii suured haiglad kui ka väiksemad erihaiglad.

## Mõju ulatus, sihtrühma suurus ja mõju avaldumise sagedus

Haiglaerandi muudatused annavad väikestele ettevõtetele, akadeemilistele asutustele ja haiglatele senisest enam võimalusi ravimi valmistamise ja kasutamise pikemaajaliseks kavandamiseks, et laiendada patsientide ravivõimalusi ning koguda lisaandmeid konkreetsetele patsientidele valmistatava ravimi efektiivsuse ja ohutuse kohta ravimi edasiseks arendamiseks.

Uudse ravimi haiglaerandi korras valmistamise ja kasutamise muudatused võimaldavad paremini ja pikemat aega planeerida konkreetseid arengusuundi ja koostöövõimalusi ülikoolide, biotehnoloogia ettevõtete ja haiglate vahel ning paremini kavandada investeeringuid. Muudatused parandavad valdkonda välisinvesteeringute toomise võimalusi, kuna laialdasemaid võimalusi pakkuvad haiglaerandi nõuded võivad suurendada biotehnoloogia ettevõtete, akadeemiliste asutuste ja haiglate välispartnerite huvi ravimiarenduse vastu Eestis.

Haiglaerandi korras uudsete ravimite valmistamise ja kasutamise tingimuste muudatused ei mõjuta uudsete ravimite müügiloo hoidjaid, kuna sarnase uudse ravimi haiglaerandi korras valmistamist ja kasutamist võimaldatakse Eestis üksnes tingimusel, kui müügilooaga uudne ravim ei ole Eestis kõikidele patsientidele piisavalt kättesaadav. Müügilooaga ravimid ja haiglaerandi kontseptsioon võiksid kehtida paralleelselt viisil, et nende ravimite kättesaadavus ei paku omavahelist konkurentsi.<sup>42</sup> Samuti ei paku haiglaerandi kasutamine konkurentsi kliiniliste uuringute sponsoritele, sest haiglaerandi korras võib uudseid ravimeid valmistada ja kasutada vaid juhul, kui kliinilist uuringut sarnasele uudsele ravimile Eestis ei tehta, ja kui tehakse, võib haiglaerandi ravimit kasutada üksnes nendel patsientidel, keda ei ole valikukriteeriumite tõttu kliinilisse uuringusse kaasatud. Seega ei tekita haiglaerandi korras ravimite valmistamine ja kasutamine konkurentsi võrdluses ravimi müügiloo hoidjatega ja kliinilise uuringu sponsoritega, kuna sellega kaetakse üksnes nende patsientide ravivajadus, kes ei pääse kliinilisse uuringusse või kelle ei ole müügilooaga ravim kättesaadav. Kui müügilooaga sarnane uudne ravim on Eestis patsientidele osaliselt kättesaadav, kuid ei kata piisavalt Eesti patsientide ravivajadust, võib katmata osas kasutada haiglaerandi ravimit, et tagada Eestis patsientidele ravivõimaluste piisav kättesaadavus ja patsiendid ei jääks ravita.

## Ebasoovitavate mõjude risk

Ebasoovitavate mõjude risk võib ilmneda juhul, kui taotlusi ei menetleta piisavalt kiiresti ning seeläbi väheneb huvi ja ka võimalus haiglaerandi kasutamiseks. Samuti võib Eestis olla liiga vähe patsiente ning loodetud haiglaerandi kasutamise suurenemist ei toimu.

## Järeldus mõju olulisuse kohta

Kokkuvõttes on tegemist olulise muudatusega, kuid sellest mõjutatud sihtrühma suurus ja mõju avaldumise sagedust on raske prognoosida, kuid hetkeandmete alusel on mõju pigem väike.

## **Mõju riigiasutuste korraldusele**

Sihtrühm: Ravimiamet, Tervisekassa.

---

<sup>42</sup> The potential for academic development of medicines in Europe. Case study of advanced therapy medicinal products, p 6.

Muudatused mõjutavad Ravimiametit ja Tervisekassat, kuivõrd mõjutavad nende ülesandeid ja töökorraldust ning võivad avaldada mõju avaliku sektori kuludele ja tuludele.

#### Mõju ulatus, sihtrühma suurus ja avalduva mõju sagedus

Käesoleval ajal menetleb Ravimimet haiglaerandi taotlusi Eesti teaduspotsiaali toetamise eesmärgil ja olemasolevaid ressursse ümber jagades. Perioodil 2022–2024 väljastati kaks haiglaerandi luba ning arvestades valdkonna hetkeseisu ja käesolevate muudatustega kaasnevat mõju, võib prognoosida kolme haiglaerandi taotluse esitamist aastas. Arvestades käesoleva muudatuse eesmärki, milleks on ennekõike ravivõimaluste piisav kättesaadavus katmata näidustustel, kus patsientide ravivõimalused puuduvad, ei kehtestata eelnõuga haiglaerandi kasutamise suurendamiseks haiglaerandi ravimi taotluse hindamise tasu ning Ravimiamet katab haiglaerandi taotluse hindamisega kaasnevad kulud muudest hindamistasudest. Haiglaerandi taotluste arvu kasvades võib tulevikus kaaluda taotluse hindamise tasu kehtestamist sarnaselt kliinilise uuringu hindamise tasuga või ravimi müügiloo taotluse hindamise tasuga, kuna hindamine on mahukas ja nõuab siiski teaduspõhist ekspertiisi.

Lisaks avaldub mõju Tervisekassale, kuna on seotud haiglaerandi raames valmistatavale ravimile müügilooaga sarnase uudse ravimi (eelkõige rahalise) kättesaadavuse tagamisega Eestis, eelkõige hüvitamisega seotud kulude näol (tervishoiuteenuste loetelu kaudu). Eelnõuga seoses ei ole vaja teha muudatusi töökorralduses, kuna haiglaerandi käigus valmistatavat ravimit ja müügilooaga ravimit saab ja tulekski rahastamise mõttes käsitleda maksimaalselt sarnaselt. Rahastamise otsustamisel ja korraldamisel tuleb lähtuda vastavast haiglaerandi ravimist mitte individuaalsetest patsientidest, täpselt samuti toimub see ka müügilooaga ravimite rahastamise korraldamisel. Täpsemaid kulusid ja mõjusid hinnatakse konkreetse ravimi põhiselts enne selle tervishoiuteenuste loetellu kandmist. Kokkuvõttes on eelnõu muudatusest vaja olla teadlik, kuid see ei too kaasa vajadust muudatustega kohaneda.

Seega on tegemist eeldatavalt väikese mõjuga (selliste juhtumite esinemine on harv, mõju ulatus väike) ning sellest tulenevalt hindab Tervisekassa, et tema kulud oluliselt ei muutu. Teisalt on oluline arvestada, et uudsete ravimite kasutamine toetab seda, et patsiendid saavad asjakohasemat ja efektiivsemat ravi ning see võib vähendada ravimisega seotud kulutusi.

#### Ebasoovitavate mõjude risk

Eelnõuga seoses võib suureneda haiglaerandi loa taotluste hulk, mis suurendab ka Ravimiameti töökoormust. Varem kehtis haiglaerandi luba maksimaalselt kaks aastat ning loa kehtivuse lõppemisel lõppes sisuliselt ka Ravimiameti järelevalvekohustus loaga kaetud tegevuste üle. Muudatus lisab Ravimiametile kestva kohustuse teha järelevalvet loaga kaetud tegevuste nõuetelevastavuse üle kogu loa kehtivuse ajal. Lisaülesande mahu eeldatust suurem kasv võib kahjustada Ravimiameti teiste ülesannete täitmist ning teisalt on võimalik taotluste suure kasvu korral kehtestada ka taotluse hindamise tasu. Muudatuse tulemusena on võimalik Ravimiameti ülesandeid ka paremini jaotada, kuna eelnõuga luuakse paremad eeldused riskipõhiseks järelevalveks.

#### Järeldus mõju olulisuse kohta

Tulenevalt eespool märgitust ei kaasne nimetatud muudatustega olulist mõju riigiasutuse töökorraldusele, kuigi muudatus suurendab Ravimiameti järelevalveülesandeid.

## **7. Seaduse rakendamise seotud riigi ja kohaliku omavalitsuse tegevused, eeldatavad kulud ja tulud**

Muudatused mõjutavad Ravimiameti tegevust, kuna muudatuste tulemusena peab Ravimiamet haiglaerandi loa taotluse hindamisel pöörama enam tähelepanu haiglaerandi tingimuste vastavusele, hinnates ravimi vastavust sarnase uude ravimi tingimustele, selgitama välja ja hindama, et valmistamine oleks mitterutiinne, samuti peab Ravimiamet hindama patsiendi vajadusi Eestis, ravimite kättesaadavust ja eelneva valguses ravimi väikest kogust. Neid muudatusi on võimalik Ravimiametis rakendada olemasoleva pädevuse ulatuses, kuna amet on viimase aastakümne jooksul omandanud põhjalikud teadmised ja teiste liikmesriikide kogemused haiglaerandi valdkonnas. Ravimiametis personalikulud ei lisandu.

Tervisekassat mõjutavad muudatused vähemal määral, kuna tegevused haiglaerandi ravimi korral ei erine kuigivõrd tegevustest, mida tuleks teha müügiloaga sarnase uude ravimiga. Tegevusteks on peamiselt rahastamisaotluse läbivaatamine, kulude ja kulutõhususe hindamine, teenusekirjelduste loomine ja kooskõlastamine teenuseosutajatega, hinna- ja mahulepete sõlmimine teenuseosutajatega ning vajadusel korral järelevalvetegevused ja partnerite nõustamised nagu muudegi teenuste korral. Rahastamine hakkab toimuma Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu kaudu. Täpsemaid lisanduvaid kulusid Tervisekassa eelarvele ei ole võimalik prognoosida, sest see sõltub sellest, milliseid haiglaerandi lube Ravimiamet väljastab, ja seejärel sellest, milliste kohta Tervisekassale tervishoiuteenuste loetellu lisamise taotlus esitatakse ja millist otsustatakse teenuste loetelust rahastada.

## **8. Rakendusaktid**

Eelnõuga seoses ei ole vaja kehtetuks tunnistada kehtivaid rakendusakte. Eelnõu punktiga 9 kehtestatakse RavS § 16<sup>5</sup> lõikes 5 uus volitusnorm, mille kohaselt kehtestab valdkonna eest vastutav minister määrusega haiglaerandi loa kehtivuse pikendamise taotlemisel nõutud andmete loetelu. RavS § 16<sup>2</sup> lõike 5, § 16<sup>3</sup> lõike 6, § 16<sup>6</sup> lõike 5 ja § 16<sup>10</sup> lõike 2 alusel on erinevate volitusnormidega kehtestatud haiglaerandi ravimi loa taotlemise tingimused.<sup>43</sup> Otstarbekas on ka uue volitusnormi alusel mitte kehtestada eraldi ministri määrust, vaid muuta viidatud määrust.

Seega tuleb eelnõu seadusena vastuvõtmisel muuta tervise- ja tööministri 14.jaanuari 2022 a. määrust nr 7 „Haiglaerandi ravimi loa taotlemise tingimused“. Määruse muutmise kavand on esitatud seletuskirja lisas 1.

## **9. Seaduse jõustumine**

Seadus on kavandatud jõustuma üldises korras, sest muudatuste rakendamine ei vaja ettevalmistusaega.

## **10. Eelnõu kooskõlastamine, huvirühmade kaasamine ja avalik konsultatsioon**

Eelnõu esitati kooskõlastamiseks eelnõude infosüsteemi EIS kaudu Justiitsministeeriumile ja Rahandusministeeriumile ning arvamuse avaldamiseks Tervisekassale, Tervise Arengu Instituudile, Eesti Haiglate Liidule, Eesti Ravimitootjate Liidule, Eesti Puuetega Inimeste Kojale, Eesti Patsientide Liidule, Eesti Arstide Liidule, SA-le Tartu Ülikooli Kliinikum, SA-le Põhja-Eesti Regionaalhaigla, OÜ-le Cellin Technologies ja Icosagen AS-ile.

---

<sup>43</sup> [Haiglaerandi ravimi loa taotlemise tingimused–Riigi Teataja](#)

Justiitsministeerium kooskõlastas eelnõu märkustega, Rahandusministeerium kooskõlastas eelnõu kommentaarideta. Arvamused eelnõu kohta esitasid Eesti Ravimihulgimüüjate Liit, Eesti Ravimitootjate Liit ja Eesti Arstide Liit.

Märkustega arvestamise tabel on seletuskirja lisa 2.

Algatab Vabariigi Valitsus „...“ „.....“ 2024. a.