

# Ravimiseaduse muutmise seaduse (haiglaerand) eelnõu seletuskiri

## 1. Sissejuhatus

### 1.1. Sisukokkuvõte

Eelnõuga tehakse ravimiseaduses muudatused, millega võimaldatakse haiglaerandi korras uudse ravimi valmistamist 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, ravimi valmistamise kvaliteeti, ravimi omadusi, hinnatakse ravimi näidustust ja patsientide vajadust taotletava ravimi järele.

Eelnõuga luuakse võimalus haiglaerandi loa pikendamiseks 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. Muudatusega ei muudeta ravimi kvaliteedi-, efektiivsuse ja ohutusstandardit ning kõik seni kehtivad nõuded valmistatavate ja kasutatavate ravimite kvaliteedile, efektiivsusele ja ohutusele jäävad kehtima.

### 1.2. Eelnõu ettevalmistaja

Ravimiseaduse 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)). Möjuanalüüs on koostatud Ravimiametis ning üle vaadatud Sotsiaalministeeriumi analüüsi ja statistika osakonna juhataja Hede Sinisaare ([hede.sinisaar@sm.ee](mailto:hede.sinisaar@sm.ee)) poolt.

### 1.3. Märkused

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

Eelnõuga muudetakse ravimiseaduse (RavS) redaktsiooni avaldamismärkega – RT I, 15.12.2023, 10.

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 1394/2007*) ning 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 osas ei ole koostatud väljatöötamiskavatsust, kuna eelnõu menetlus on kiireloomuline (HÕNTE § 1 lg 2 p 1). Erinevad osapooled (näiteks Eesti biotehnoloogia ettevõtted, ülikoolid, teadlased, ravimiarendajad, haiglad, välisinvestorid) on valmis haiglaerandi kasutamiseks laiemalt, kui võimaldavad kehtivad piirangud. Juhul, kui piiranguid leevendada viisil, nagu eelnõus toodud, 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 ning taskukohase hinnaga.

Haiglaerand on Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse nr 1394/2007 artikli 28 alusel Euroopa Liidus loodud võimalus ilma müügiloa nõudeta valmistada ja kasutada

<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.

oma liikmesriigis erandkorras uudseid ravimeid, mis on defineeritud määruse 1394/2007 artiklis 2, kui need on valmistatud konkreetsele patsiendile, vastavad kindlatele kvaliteedinõuetele, neid kasutatakse haiglas vastavalt eriarsti ettekirjutusele ja tema ainuisikulisel kutsealase vastutusel.

Seaduse muutmisega leevendatakse 2022. a 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. a loodud regulatsiooni eesmärgiks ühest küljest küll ravimiarenduse võimaldamine Eestis, kuid teisalt kitsendati neid võimalusi laialdaste piirangutega patsientide kaitse kaalutlusel<sup>3</sup>. Ravivõimaluste kättesaadavuse suurendamine ei olnud toonase regulatsiooni eesmärgiks, 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 koheselt või võimalikult kiiresti pärast valmistamist. See tähendab, et ravimit oleks kõige optimaalsem teha patsiendile võimalikult lähedal. Lisaks teadusringkondade ja haiglate teadus- ja arendustegevus soodustamisele uudsete ravimeetodite valdkonnas ja müügiloa taotlemisele eelnevate andmete hankimisele, nähakse mõningates liikmesriikides haiglaerandis patsientide võimalust saada kiiresti ja kontrollitud tingimustes valmistatud uudset ravimit, kui müügiloaga ravim ei ole kättesaadav.<sup>4</sup>

EL liikmesriikides on haiglaerandi korras valmistatud uudsete ravimite arv üldjuhul väike, kuna neid valmistatakse siiski mitterutiinselt ja sellisel viisil valmistatavate ravimite valik on samuti piiratud. Haiglaerandi raames on uudsed ravimi välja töötatud enamasti nendele patsientidele, kes ei ole kliinilistes uuringutes osalemiseks sobilikud või kellel on harva esinevad haigused, millele ravimitootjad majanduslikel kaalutlustel oma ravimiarenduses ei keskendu. Seega on haiglaerand märkimisväärne võimalus, et tagada ennekõike 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 müügiloa 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 beetatalasseemia 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 pediatriliste haiguste ravis, kui ravimi vajadus on selliste ravimite kasumlikuks

<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).

tootmiseks liiga väike.<sup>8</sup> Nendes olukordades räägib haiglaerandi kasuks ka ravimi kättesaadavaks tegemise lühike aeg ja taskukohasem hind.<sup>9</sup>

Eestis tegutsevate ravimiarendajate ja haiglate poolt on haiglaerandi kontseptsioon hästi vastu võetud ning selles nähakse tulevikus Eesti jaoks suurt potentsiaali nii ravimiarenduses kui patsientidele uudsete ravimeetodite kättesaadavaks tegemises, kui see kataks puuduva ravivajaduse, mida kehtivad piirangud täna ei võimalda. Katmata ravivajadus esineb nii olukorras, kui kitsal näidustusel müügilooma uudsed ravimid puuduvad kui ka olukorras, kui müügilooma uudsed ravivõimalused ei ole patsientidele Eestis kättesaadavad. Samuti on Eesti teadus- ja arendustegevus uudsete ravimite valdkonnas kogemusi omandanud ning arvestades Eesti meditsiinivaldkonna kõrget taset ja võimalusi uudsete ravimite arendamiseks, võib senise patsientide kaitse eesmärgile lisada patsientidele ravivõimaluste kättesaadavuse suurendamise, seades samaaegselt jätkuvalt patsientide ohutusele, ravimi kvaliteedile ja efektiivsusele sama kõrged 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 EL-s müügilooma<sup>11</sup> ravimid olemas, nagu näiteks CAR-T-ravimid hematoloogiliste pahaloomuliste kasvaja korral, kuid mis ei ole paljudele patsientidele erinevatel põhjustel müügilooma 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. Müügilooma 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 müügilooma CAR-T-ravimid Yescarta, Kymriah, Tecartus ja Breyanzi, mis on näidustatud erinevate 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 hematoloogiliste pahaloomuliste kasvaja patsienti, kelle ravivõimalused müügilooma ravimitega ei ole kättesaadavad, kuid keda oleks

<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>.

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

<sup>11</sup> EL müügilooma on määruse (EL) 726/2004 artikli 3 alusel tsentraliseeritud müügilooma menetluses väljastatud müügilooma, 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/ijerph191912366>.

<sup>15</sup> „Diffuusse B-suurrakklümfoomi 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).

võimalik ravida haiglaerandi raames erandkorras valmistatava ja kasutatava ravimiga. Selleks tuleks aga ennekõike kaotada senine 10-patsiendiline ulatimivne piirang haiglaerandi loa kehtivusele ning leevendada haiglaerandi loa taotlemise piiranguid, sh 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 paljutöotavad, kuid selle tootmine on piiratud nii ajaliselt kui patsientide maksimaalse arvuga, mistõttu ei pruugi haiglaerand täita Eestis oma eesmärki muuta uudsed ravimid paremini kättesaadavaks<sup>16</sup>. Seega loob haiglaerand uudsete ravimitega ravivõimalusi nendele hematoloogiliste pahaloomuliste kasvajatega patsientidele, kellele müügiloga ravimid ei ole kättesaadavad kas müügiloa tingimustele vastava ravivõimekuse puudumise või ravikindlustuse piiratud võimaluste tõttu Eestis. 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 Raviameti algatatud pilootprojekt kõrgtehnoloogiliste uudsete ravimite ravimiarenduse juhendamiseks, mis aitab arendajatel jõuda paremini ravimi müügilooani.<sup>17</sup> Euroopa Komisjon toetab Horizon 2020 programmi kaudu haiglates personaalsete geeniteraapia ravimite valmistamist tehisaru kasutamise abil. Konkreetset 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 EL 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 ravimiseaduses muudatused, millega võimaldatakse haiglaerandi korras uudse ravimi valmistamist, kui müügilooaga 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

<sup>16</sup> Lutsar K, Alloja J, Kaare A, Saks K, Mürsepp M, Männik JM, Jürisson M. Tisageenlekleutseel retsidiveerunud või refraktaarse ägeda lümfoblastleukeemia ravi, 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 inimestervishoius kasutatavate ravimite 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).

kaitse ja ohutus on haiglaerandi korras ravimi valmistamise ja kasutamise loa taotluse hindamisel jätkuvalt esmaseks nõudeks.

### 3. Eelnõu sisu ja võrdlev analüüs

#### Eelnõuga muudetakse RavS-i järgmiselt:

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

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

Muudatuse kohaselt kasutatakse haiglaerandi sätetes läbivalt sama 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 mõistet geneeriline ravim, siis bioloogilisel originaalravimil põhineva geneerilise bioloogilise ravimi puhul kasutatakse terminit sarnane bioloogiline ravim (*biosimilar*), mis on väga sarnane juba olemasolevale bioloogilisele ravimile nii oma struktuurilt, bioloogiliselt aktiivsusest, toimelt ja immunoloogiliselt profiililt ning toimib samamoodi<sup>22</sup>. Kuid ka biosimilarid erinevad üksteisest oma omadustelt nii bioloogilise lähteaine või tootmisprotsesside erisuste tõttu. Kuna uudsed ravimid on bioloogilised ravimid, siis kasutatakse eelnõus läbivalt mõistet sarnane uudne ravim, sest sama ravimi kasutamine ei oleks eelkirjeldatud põhjusel kohane.

Kehtivas sõnastuses on seatud haiglaerandi ravimi valmistamisele ja kasutamisele ulatuslik piirang, kehtestades haiglaerandit piiravaks võrdlusravimiks samal näidustusel ja samale patsiendirühmale mõeldud müügiloaga 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 nende patsientide ravis, kelle muud ravivõimalused on ammendunud, põhjendamatuks piiranguks. Kuigi esialgse haiglaerandi regulatsiooni loomise eesmärgiks oli kehtestada haiglaerandi tingimused, tagades tõhusa patsientide kaitse, ei ole nimetatud piirang osutunud põhjendatuks ning kitsendab

<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).



spetsiifilisemate näidustuste korral Eesti patsientide erandkorras ravivõimaluste kättesaadavust Eestis.

Haiglaerandi võimaldamise eesmärgiks peaks olema ennekõike piiratud ravivõimalustega patsientidele uudsete ravimite erandkorras valmistamise kaudu ravivõimaluste loomine vastavalt tunnustatud teaduslikele standarditele<sup>23</sup>. Haiglaerandit kasutatakse erinevates 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, 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 lähenemine, mille kohaselt on haiglaerandi kohaldamise tingimuseks sama näidustusega ja samale patsiendirühmale mõeldud uudse ravimi kättesaadavus sarnase 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 müügiloaga uudne ravim Eestis olemas. Kehtiv piirang välistab võimaluse spetsiifilisemal kitsamal näidustusel haiglaerandi korras patsiendile personaalset ravimit valmistada. Müügiloaga 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 161 punkti 1 muudatuse teine pool on seotud piiranguga, mis ei võimalda haiglaerandi luba taotleda, kui müügiloaga ravimit Eestis turustatakse. Muudatuse kohaselt lähtutakse ka siin sarnase uudse ravimi käsitlest ning ravimi Eestis turustamise tingimus asendatakse müügiloaga sarnase uudse ravimi Eestis patsientidele piisava kättesaadavusega nõudega. Üksnes turustamise kohustus ei taga automaatselt müügiloaga uudse ravimi kättesaadavust patsiendile. Kättesaadavuse all peetakse silmas, et müügiloaga sarnane uudne ravim peab olema patsiendile reaalselt kättesaadav – nii füüsiliselt kättesaadav ehk ravimitootja on asunud ravimit Eestis reaalselt turustama kui ka majanduslikku kättesaadavust, et ravimitootja on taotlenud Tervisekassalt ravimi soodusravimite nimekirja kandmist ning Tervisekassa on hüvitat ravimi maksumuse. Kui müügiloaga sarnane uudne ravim on kantud küll Tervisekassa poolt hüvitatavate soodusravimite nimekirja, kuid erinevatel põhjustel kõik patsiendid ravimit ei saa, tuleks lugeda olukorraks, kus müügiloaga sarnane uudne ravim ei ole Eestis piisavalt ehk ravivajadusele vastavalt kättesaadav ning puuduva ravivajaduse katmiseks peaks saama võimaldada haiglaerandit. Seejuures võtab kirjeldatud olukorras Raviamet haiglaerandi loa taotluse hindamisel

<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\\_m\\_enschl\\_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_m_enschl_Zellen_und_Gewebe.pdf) (28.04.2024).

<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).

arvesse Tervisekassa hinnangut müügiloaga sarnase uudse ravimi piisava kättesaadavuse kohta Eesti patsientidele. Lisaks luuakse haiglaerandi korras ravimi valmistamiseks ja kasutamiseks õiguslik võimalus ka olukorras, kus müügiloaga sarnane uudne ravim on olemas ja seda turustatakse, kuid sellele vaatamata ei ole olemasolevad ravivõimalused piisavad ja Eesti patsientidele kättesaadavad. Sarnase lähenemise on valinud mitmed EL liikmesriigid, nagu näiteks Hispaania ja Saksamaa, et võimaldada patsientidele uudsete ravimeetodite kättesaadavus olukorras, kus kõigile või teatud osale patsientidest müügiloaga uudse ravimi ravivõimalusi ei tagata.

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 haiglaerandi korras ravimit kitsal spetsiifilisel näidustusel, 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 osalemine 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 nende patsientide puhul, keda Eestis käimasolevasse uuringusse ei kaasata, võib 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 § 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 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 teevad täna mitmed potentsiaalsed haiglaerandi loa taotlejad 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 § 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 et haiglaerandi korras ravimi kasutamine konkreetse patsiendi raviks peab olema meditsiiniliselt eelistatud. Need asjaolud ei pea muudatuse kohaselt enam esinema koos.

Kuigi olemasolevate ravivõimaluste ammendumine on üldjuhul põhjuseks, miks haiglaerandi korras uudset ravimit patsientidele võimaldatakse, ei pea see tänast ravimiarendust silmas pidades olema haiglaerandi loa võimaldamisel absoluutseks tingimuseks. Teaduse ja tehnoloogia kiire arengu tulemusena on haiglaerand Euroopa Liidus arenemas patsientide ravi kättesaadavuse parendamisele suunatud kvaliteetseks, efektiivseks ja tõendatult ohutuks ja patsientide vajadusi arvestavaks ravivõimaluseks. Haiglaerandit ei käsitleta tänapäeval enam niivõrd kui viimase ravivõimalusena kasutatavat eksperimentaalset ravimeetodit, vaid pigem kui ravivõimalust lisaks olemasolevatele ravimeetoditele, mis võivad olla kättesaamatud kas 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 § 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 kavandatav ravim konkreetsele patsientide valimile 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 lähenemine tähendab, et võib põhjendatult eeldada patsiendi jaoks paremat ravitulemust kui muu olemasoleva ravivõimaluse puhul. Iga ravimi manustamise aluseks on jätkuvalt meditsiiniline põhjendus.

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

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

Määruse (EÜ) nr 1394/2007 artikkel 28 punkt 2, millega täiendatakse direktiivi 2001/83/EÜ artiklit 3 lõikega 7, sätestab haiglaerandi võimaldamise olulise tingimuse, 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 sõnastuses tagatud § 16<sup>5</sup> punktis 1 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 ning ravimi omadusi ja ravimeetodit, et hinnata, kas tegemist on mitterutiinse valmistamisega. Seetõttu on vajalik tagada mitterutiinse valmistamise nõue teiste paindlikema meetmetega kui üksnes patsientide arvu määramine.

Erinevad liikmesriigid on erandkorras ehk *non-routine basis* valmistamise nõude taganud erinevalt. Näiteks on Ühendkuningriik, mis lähtub tänaseni 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 käsitletakse ravimi väikeses koguses valmistamist, kui selle ravimi valmistamise sagedus on madal ja ravimit manustatakse väikesele patsientide rühmale<sup>27</sup>. Tšehhis mõeldakse mitterutiinse tootmisprotsessi all mitterutiinset (st mittestandardset, individuaalselt erinevat) valmistamise protsessi, 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 uudse ravimi valmistamist ebatavalises olukorras, kus iga ravimi suhtes kohaldatakse erinevaid (modifitseeritud) tootmismeetodeid, samuti ka olukorda, kui sama ravimit valmistatakse sellise sagedusega, et kirjeldatud tootmisviis ei mahu tavapärase tööstusliku tootmise või tööstusprotsessi alla<sup>30</sup>. Samas on teinud Prantsusmaa 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 arstiretsepti alusel valmistatud ekstemporaalsed 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

<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.

<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).

nõuetele mittevastamise korral peab ravimi valmistamiseks ja kasutamiseks taotlema ravimi müügiloa.

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

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

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

**Eelnõu punktiga 6** muudetakse § 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 alates loa väljastamisest esitada kord kvartalis andmed haiglaerandi ravimi valmistamise ja kasutamise kohta, samuti andmed selle ravimi kasutamisel esinenud kõrvaltoimete kohta koos kõrvaltoime kirjelduse ja hinnanguga kõrvaltoime ning 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 enamikes 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 ravimi kasutamisel esinenud kõrvaltoimete hindamiseks.

Andmete esitamise sageduse pikendamine ei vähenda Ravimiameti järelevalvevõimalusi, sest paragrahvi 16<sup>3</sup> lõiget 1 täiendatakse punktiga 7<sup>2</sup>, millega haiglaerandi loa omaja kohustub need andmed Ravimiametile viimase nõudmisel viieteistkümne tööpäeva jooksul mis tahes ajal esitama.

Kui haiglaerandi loa omaja taotleb § 16<sup>5</sup> alusel haiglaerandi loa kehtivuse pikendamist, võib § 16<sup>3</sup> lõike 1 punktides 5 ja 6 loetelud andmed käimasoleva aasta eest esitada koos haiglaerandi loa kehtivuse pikendamise taotlusega ega pea kaheteistkümne kuu intervalliga uuesti esitama.

**Eelnõu punktiga 7** täiendatakse § 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 esitama loa kehtivuse lõppemisel edasise efektiivsusandmete kogumise kava ning

<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.

esitama Ravimiametile selle andmed patsientide jälgimisaja 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 selle manustamist, hinnates potentsiaalset seost haiglaerandi ravimiga ja selle suhte 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 sama lõike punkti 7<sup>2</sup> alusel õigus neid andmeid kuni efektiivsusseire plaanis esitatud patsientide jälgimisaja lõpuni igal ajal küsida.

Paragrahvi 16<sup>3</sup> lõike 1 punktiga 7<sup>2</sup> kehtestatakse haiglaerandi loa omajale kohustus esitada Ravimiametile viimase nõudmisel 15 tööpäeva jooksul andmed haiglaerandi ravimi valmistamise ja kasutamise kohta, esinenud kõrvaltoimete loetelu koos kirjelduse ja hinnanguga kõrvaltoime ja ravimi seotuse kohta ning andmed ravimi efektiivsuse kohta kuni efektiivsusseire plaanis esitatud patsientide jälgimisaja lõpuni. Kuna patsientide jälgimisperiood efektiivsusandmete kogumiseks ja hindamiseks võib ulatuda aastatesse, on punkti 7<sup>2</sup> alusel loodud Ravimiametile võimalus neid andmeid ka vahepealsel perioodil küsida. Seega peab loa omaja ka peale loa kehtivuse lõppemist esitama Ravimiametile viimase nõudel ravimi efektiivsusseire plaani alusel kogutud andmed.

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

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

Paragrahvi 16<sup>4</sup> lõikes 1 muudetakse haiglaerandi loa menetlemise tähtaega ja lühendatakse seda seniselt 120 päevalt 90 päevale. Uus 90-päevane menetlustähtaeg hakkab jätkuvalt kulgema ajast, kui haiglaerandi taotleja on esitanud kõik ravimiseaduse 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 inimtervishoiu kasutatavate ravimite kliinilisi uuringuid ja millega tunnistatakse kehtetuks direktiiv 2001/20/EÜ (ELT L 158 27.5.2014, lk 1–76) alusel ravimi kliinilise uuringu taotluse menetlemise tähtaeg on ligikaudu 64 päeva, siis haiglaerandi taotluse hindamiseks kehtestatav 90-päevane tähtaeg on 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 keerukusesest kui asjaolust, et Ravimiamet võib vajadusel kaasata taotluse hindamisse vastava valdkonna eksperte või erijuhtudel küsida hinnangut eetikakomiteelt.

Erandlikult on pikemad tähtajad Rootsis ja Hispaanias. Hetkel on 120-päevane taotluse hindamistähtaeg 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 EL liikmesriike on siiski kehtestanud hindamiseks oluliselt lühema hindamistähtaja. Hollandis<sup>38</sup> on uudse ravimi haiglaerandi korras valmistamise loa menetlustähtajaks kolm nädalat, Belgias<sup>39</sup> on vastav tähtaeg 90 päeva, Tšehhis<sup>40</sup> ja Leedus<sup>41</sup> on menetlustähtajaks 60 päeva. Seega lüheneb küll tänane menetlusaeg, kuid seejuures jääb Eesti 90-päevane menetlusaeg liikmesriikide keskmise hulka, tagades piisava aja haiglaerandi loa taotluse põhjalikuks hindamiseks.

## **Eelnõu § 1 punktiga 9 muudetakse §-i 16<sup>5</sup>.**

Kehtivas seaduses on haiglaerandi loa kehtivus piiratud nii ajaliselt (kuni kaks aastat) kui 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, et tagada haiglaerandi korras ravimite valmistamine üksnes erandkorras (*non-routine basis*) ja vältida haiglaerandi kaudu ravimi tootmist, mis väljuks direktiivi 2001/83/EÜ artikli 3 punkti 7 erandi tingimustest. Samuti on § 16<sup>5</sup> lõike 1 muudatus seotud ka § 16<sup>1</sup> punkti 6 muudatusega, kus on selgitatud, et tegelikult üksnes arvulise piiri tõmbamine mitterutiinse valmistamise ja rutiinse tootmise vahele ei ole piisav sellise eristuse tegemiseks. Vastava hinnangu andmiseks tuleb arvestada mitmete teiste asjaoludega nagu näiteks valmistatava ravimi kogus, valmistamise meetod, ulatus ja sagedus ning ka näiteks ravimi omadustega. Seega patsiendipõhise loa kehtivuse piirangu kaotamisega võimaldatakse haiglaerandi korras uudse ravimi valmistamist ja kasutamist olukorras, kus müügiloaga uudne ravim ei ole Eestis 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 uutset ravimit või ravimit, mille efektiivsus on piisavate andmetega tõendatud ning 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 patsientide arvust, kellel ravimit kasutatakse. Lõike 3 alusel esitab

<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/vagledning/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.

haiglaerandi loa omaja loa pikendamiseks taotluse koos valdkonna eest vastutava ministri määruses toodud andmetega vähemalt 90 päeva enne loa kehtivuse lõppemist. Lõikes 4 on sätestatud sama pikk menetlusaeg haiglaerandi loa kehtivuse pikendamiseks menetluseks ning võimaldab loa katkematut kehtivust menetlusaja jooksul ka taotluses esinevate puuduste kõrvaldamise vajaduse korral. Haiglaerandi loa 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 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>7</sup> viidud lõikele 3.

**Eelnõu punktiga 10** muudetakse § 16<sup>7</sup> pealkirja ja sellele lisatakse haiglaerandi loa kehtivuse lõppemine.

**Eelnõu punktiga 11** tunnistatakse § 16<sup>7</sup> lõike 2 punkt 4 kehtetuks ja haiglaerandi loa kehtetuks tunnustamise alus sätestatakse lõikes 3 loa kehtivuse lõppemisena.

**Eelnõu punktiga 12** täiendatakse § 16<sup>7</sup> lõikega 3.

Paragrahvi 16<sup>7</sup> täiendatakse lõikega 3, milles 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>7</sup> täiendamisega viiakse esmalt haiglaerandi loa lõppemise alused kooskõlla § 16<sup>1</sup> punktis 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 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 ravimi turustamiseks ei taga selle kättesaadavust.

Kehtiva redaktsiooni kohaselt on Raviametil õigus haiglaerandi luba kehtetuks tunnistada koheselt, kui müügiloaga ravim tuleb turule. Samas peab arvestama, et haiglaerandi ravimi valmistamiseks tuleb loa taotlejal teha olulisel määral investeeringuid valmistamiseks vajaliku kompetentsi ning taristu ülesehitamiseks ning arvestades vastava näidustusega patisientide väikest arvu, on potentsiaalsed ravimiarendajad tõstatanud, et haiglaerandi loa igal ajal kehtetuks tunnistamise võimalus suurendab investeeringute ebakindlust ega taga võimalust uudse ravimi arendustegevust piisavalt prognoosida ja investeeringuid kaitsta. Seetõttu on pakutud lahendusena, et kui haiglaerandi kehtivuse jooksul on müügiloaga sarnane uudne ravim muutunud Eestis patsientidele piisavalt kättesaadavaks, kaotab haiglaerandi loa



omaja õiguse oma loa kehtivuse pikendamiseks, kuid saab kuni selle kehtivuse lõpuni kavandatud tegevused lõpetada.

Ravimi piisava kättesaadavuse hindamisel võtab Ravimiamet arvesse kõiki neid asjaolusid, mida arvestatakse § 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 ohustus on sertifitseeritud tootmisnõuete ning ulatuslike prekliiniliste ja kliiniliste uuringute tulemusel 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 Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 1394/2007 uudsete ravimite ning direktiivi 2001/83/EÜ ja määruse (EÜ) nr 726/2004 muutmise kohta<sup>42</sup> (edaspidi *määrus (EL) 1394/2007*) artikli 28 alusel Euroopa Liidus loodud võimalus ilma müügiloa nõudeta valmistada ja kasutada oma liikmesriigis erandkorras uudseid ravimeid, mis on defineeritud määruse (EL) 1394/2007 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 Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiviga 2001/83/EÜ inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta (ELT L 311, 28.11.2001, lk 67–128) (ELT L 168, 30.06.2009, lk 33–34) ning Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiviga 2011/24/EL patsiendiõiguste kohaldamise kohta piiriülese tervishoius (EÜT L 088, 4.4.2011, lk 45 – 65).

Samuti on eelnõu kooskõlas 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 Ravimiamet (ELT L 136, 30.04.2004, lk 1–33), 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 Euroopa Parlamendi ja nõukogu

<sup>42</sup> Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus (EÜ) nr 1394/2007, 13. november 2007, uudsete ravimite ning direktiivi 2001/83/EÜ ja määruse (EÜ) nr 726/2004 muutmise kohta (OJ L 324 10.12.2007, p. 121).

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).

## **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

Mõju seisneb selles, et muudatus mõjutab inimeste tervist ja tervishoiuteenuse kättesaadavust ja -teenuse kiirust (uudse ravimi ja ravimeetodi ulatuslikum kättesaadavus).

Mõju ulatus

Haiglaerandi korras uudsete ravimite kasutamine loob patsientidele võimaluse saada uudse ravimi erandkorras valmistamise kaudu seni kättesaamatut ravi, ennekõike harva esinevate haiguste 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 enam personaliseeritud ning erandkorras võimaldatav ravi maksimaalselt efektiivne ja võimalikult ohutu.

Avalduv mõju, selle ulatus ja sagedus

Potentsiaalselt mõjutab haiglaerandi alusel uudsete ravimite erandkorras valmistamine ja kasutamine kõiki Eesti elanikke, kellel võib tekkida olukord, kus tema jaoks sobivat ravivõimalust ei eksisteeri või ravivõimalused ei ole Eestis patsientidele piisavalt kättesaadavad kas majanduslikel kaalutlustel või ravimi puudumisel. Muudatuse tulemusena mõjutab uudsete ravimite erandkorras valmistamise võimaluste laiendamine eelkõige neid patsiente, kelle ravivõimalused on seni puudunud või ei ole kättesaadavad. Need ravivõimalused võivad tekkida uudsete ravimite valmistamise piirangute kaotamise tulemusel. Kui tuua näitena CAR-T-ravi, siis potentsiaalne ravi vajav patsientide arv aastas on ligikaudu 20 patsienti, kelle ravi ei rahastata. Kui müügiloaga uudne ravim ei ole patsientidele kättesaadav, saaks ravivajaduse katta haiglaerandi korras valmistatava ja kasutatava sarnase uudse ravimiga, mille maksumus võib olla standardravist kuni kümnekordselt 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 neid ei ole raviarsti poolt piisavalt selgitatud ning seetõttu võib patsient uudse ravimi kasutamisega mitte nõustuda.

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

#### Järeldus mõju olulisuse kohta

Patsientidele ja ennekõike harva esinevaid haigusi või väga harva esinevaid haigusi 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, teadlased, ravimiarendajad, haiglad, välisinvestorid.

#### 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 täiendavaid lisaandmeid konkreetsetele patsientidele valmistatava ravimi efektiivsuse ja ohutuse kohta ravimi edasiseks arendamiseks.

Uudse ravimi haiglaerandi korras valmistamise ja kasutamise muudatused võimaldavad paremini ja pikaajalisemalt planeerida konkreetseid arengusuundi ja koostöövõimalusi ülikoolide, biotehnoloogia ettevõtete ja haiglate vahel ning paremini kavandada investeeringuid. Muudatused parandavad välisinvesteeringute valdkonda 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>43</sup>. Samuti ei avalda 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, ning kui tehakse, siis võib haiglaerandi ravimit kasutada üksnes nendel patsientidel, keda ei ole näiteks valikukriteeriumite tõttu kliinilisse uuringusse kaasatud. Seega võrdluses ravimi müügiloa hoidjatega ja kliinilise uuringu sponsoritega ei tekitada haiglaerandi korras ravimite valmistamine ja kasutamine konkurentsi, kuna sellega kaetakse üksnes nende patsientide ravivajadus, kes ei pääse kliinilisse uuringusse või kelle müügiloaga ravi ei ole kättesaadav. Kui müügiloaga 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 ning patsiendid ei jääks ravita.

### Ebasoovitavate mõjude risk

Ebasoovitavate mõjude risk võib ilmnedagi 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. Kokkuvõttes on tegemist olulise muutusega, 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.

Muudatus mõjutab Ravimiametit ja Tervisekassat, kuivõrd muudatused mõjutavad nende ülesandeid ja töökorraldust ning võib avaldada mõju avaliku sektori kuludele ja tuludele.

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

Käesoleval ajal menetleb Ravimimet haiglaerandi taotlusi Eesti teaduspotsentiaali 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 tõustes võib tulevikus kaaluda taotluse hindamistasu kehtestamist sarnaselt kliinilise uuringu hindamise tasule või ravimi müügiloa taotluse hindamise tasule, kuna hindamine on mahukas ja nõuab siiski teaduspõhist ekspertiisi.

Lisaks avaldub mõju Tervisekassale, kuna on seotud haiglaerandi raames valmistatavale ravimile müügiloaga sarnase uudse ravimi (eelkõige rahalise) kättesaadavuse tagamisega Eestis, eelkõige hüvitamisega seotud kulude näol

---

<sup>43</sup> The potential for academic development of medicines in Europe. Case study of advanced therapy medicinal products, p 6.

(tervishoiuteenuste loetelu kaudu). Eelnõuga seoses ei ole vaja teha muudatusi töökorralduses, kuna haiglaerandi käigus valmistatavat ravimit ja müügiloaga 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 müügiloaga ravimite rahastamise korraldamisel. Täpsemaid kulusid ja mõjusid hinnatakse konkreetse ravimi põhiselts enne selle tervishoiuteenuste loetellu kandmist. Kokkuvõttes tähendab, et eelnõu muudatusest on vaja olla teadlik, kuid see ei too kaasa vajadust muudatusega kohanemiseks.

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 nii vähendada ravimisega seotud kulutusi.

#### Ebasoovitavate mõjude risk

Eelnõuga seoses võib suurened haiglaerandi loa taotluste hulk, mis suurendab ka Ravimiameti töökoormust. Varasemalt kehtis haiglaerandi luba maksimaalselt kaks aastat ning loa kehtivuse lõppedes lõppes sisuliselt ka Ravimiameti järelevalvekohustus loaga kaetud tegevuste üle. Muudatus lisab Ravimiametile kestva järelevalvekohustuse 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 hindamistasu. Muudatuse tulemusel 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 tulemusel peab Ravimiamet haiglaerandi loa taotluse hindamisel pöörama enam tähelepanu haiglaerandi tingimuste vastavusele, hinnates ravimi vastavust sarnase uudse ravimi tingimustele, selgitama välja ja hindama, et valmistamine oleks mitterutiinne, samuti peab Ravimiamet hindama patsiendi vajadusi Eestis, ravimite kättesaadavust ning eelneva valguses ravimi väikest kogust. Need muudatused on Ravimiametis võimalik rakendada olemasoleva pädevuse ulatuses, kuna amet on viimase aastakümne jooksul omandanud põhjalikud teadmised ja teiste liikmesriikide kogemused haiglaerandi valdkonnas. Ravimiametis personalikulusid ei lisandu.

Tervisekassat mõjutavad muudatused vähemal määral, kuna tegevused haiglaerandi ravimi korral ei erine kuigivõrd tegevustest, mis tuleks läbi viia müügiloaga sarnase uudse ravimiga. Tegevusteks on peamiselt rahastamisaotluse läbivaatamine, kulude

ja kulutõhususe hindamine, teenusekirjelduste loomine ja kooskõlastamine teenuseosutajatega, hinna- ja mahulepete sõlmimine teenuseosutajatega ning vajadusel järelevalvetegevused ja partnerite nõustamised nagu muudegi teenuste korral. Rahastamine hakkab toimuma Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu kaudu. Täpsemaid lisanduvalid kulusid Tervisekassa eelarvele ei ole võimalik prognoosida, sest see sõltub sellest, milliseid haiglaerandi lube Ravimiamet väljastab ja seejärel sellest, milliste osas 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 kehtestatud haiglaerandi ravimi loa taotlemise tingimused<sup>44</sup> erinevate volitusnormide alusel. Seega on otstarbekas ka uue volitusnormi alusel mitte kehtestada eraldi ministri määrust, vaid muuta viidatud määrust.

Seega tuleb eelnõu seadusena vastuvõtmisel muuta tervise- ja tööministri 14.01.2022 nr 7 määrust „Haiglaerandi ravimi loa taotlemise tingimused“. Määruse muutmise kavand on toodud seletuskirja lisan.

## **9. Seaduse jõustumine**

Seadus on kavandatud jõustuma üldises korras.

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

Eelnõu esitatakse 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 Kliinikumile, SA-le Põhja-Eesti Regionaalhaigla, OÜ-le Cellin Technologies ja Icosagen AS-ile.

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

---

<sup>44</sup> [Haiglaerandi ravimi loa taotlemise tingimused–Riigi Teataja](#)