

16.8.2022

Sosiaali- ja terveysministeriö
kirjaamo.stm@gov.fi
Hallitussihteeri Mari Laurén-Häussler
mari.lauren-haussler@gov.fi

Dnro VN/20028/2022

HUS Apteekin lausunto sosiaali- ja terveysministeriön luonnoksesta asetukseksi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen maksullisista suoritteista

HUS Apteekki on Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin sairaala-apteekki, joka tuottaa lääkehuolto- ja kliinisen farmasian palveluja Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin lisäksi 24:lle sairaanhoitopiirin jäsenkunnalle sekä Kymenlaakson sosiaali- ja terveyspalvelujen kuntayhtymälle ja sen kuudelle jäsenkunnalle. Vuoden 2023 alusta lähtien HUS Apteekki vastaa HUS-yhtymän lisäksi viiden hyvinvointialueen (Länsi-Uusimaa, Kerava-Vantaa, Keski-Uusimaa, Itä-Uusimaa ja Kymenlaakso) sekä Helsingin kaupungin lääkehuolto- ja kliinisen farmasian palveluista.

HUS Apteekkiä ei ollut mainittu lausuntopyynnön jakelulistalla, mutta pyydämme kuitenkin, että lausuntomme asetusluonnoksesta huomioitaisiin asetuksen valmistelussa.

Yleistä

HUS Apteekki tuottaa laajasti palveluita kliinisiin lääketutkimuksiin, erityisesti Helsingin toimipisteessä. Suurin osa tutkimuksista toteutetaan erikoissairanhoidossa ja aktiivisia lääketutkimuksia on vuosittain 150–200 kappaletta.

Kliinisten lääketutkimusten EU-asetus (536/2014) tuli sovellettavaksi 31.1.2022 alkaen. Asetuksen 61 artiklan mukaisesti lääkkeiden valmistaminen kliinisiä lääketutkimuksia varten on luvanvaraista. 61 artikla määrittää myös aiempaa tarkemmin, mitä lääkevalmistukseen liittyviä toimintoja voidaan edelleen suorittaa sairaala-apteekeissa ilman 61 artiklan mukaista lupaa. Kansallisessa lainsäädännössä ko. toimiluvasta säädetään lääkelain (395/1987) 15 a §:ssä.

16.8.2022

Koska HUS Apteekin klinisiä lääketutkimuksia varten tuottamista palveluista osa on myös lääkevalmistusta sisältäviä, tulee HUS Apteekki hakemaan lääkelain 15 a §:n mukaista lupaa valmistaa lääkkeitä klinisiä lääketutkimuksia varten. Arviomme mukaan luvan vaativaa lääkevalmistusta tullaan tekemään korkeintaan viiteen lääketutkimukseen liittyen vuosittain ja kaikki nämä tutkimukset ovat tutkijalähtöisiä akateemisia tutkimuksia. Lisäksi HUS Apteekki tulee jatkamaan sairaala-apteekkitoimiluvan nojalla potilaskoh- taisten lääkkeiden valmistusta, tutkimuslääkkeiden käyttökuntoon saattamista ja tutki- muslääkkeiden uudelleenpakkaamista ja etiketointiä klinisiä lääketutkimuksia varten.

Kliinisiin lääketutkimuksiin liittyvään lääkevalmistukseen kohdistuvat maksut

Asetusluonnoksessa esitetään Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) jul- kisoikeudellisista suoritteista perittävien maksujen suuruudet aikavälille 1.9.2022 – 31.12.2023. Asetusluonnoksen liitteessä on mainittu muun muassa lääkevalvontaan liitty- vien lupien ja toiminnan harjoittamiseen liittyvien tarkastusten maksuehdotukset. HUS Apteekki haluaa lausua erityisesti klinisten lääketutkimusten lääkevalmistukseen liitty- vistä lupa- ja tarkastusmaksuista.

Asetusluonnoksen liitteen mukaan lupa lääkkeiden valmistamiseen kliinisiin lääketutki- muksiin ja/tai eläinlääketutkimuksiin (lääkelaki 15 a §) maksaisi 1 500 euroa ja lääkkeitä kliinisiin lääketutkimuksiin tai eläinlääketutkimuksiin valmistavan yksikön tarkastus en- simmäisen päivän osalta 3 000 euroa ja lisäpäivien osalta 1 500 euroa/päivä.

Asetusluonnoksen 2 §:n kohdassa 1 todetaan, että maksua ei peritä mm. yksityisen tutki- jan, tutkijaryhmän, yliopiston laitoksen tai yliopistollisen sairaalan klinikan ilman ulko- puolista rahoitusta tai yleishyödyllisen yhteisön rahoituksella tekemään ihmiseen kohdis- tuvaan kliniseen lääketutkimukseen liittyvän ilmoituksen tai lupahakemuksen käsitte- lystä ja tarkastuksen tekemisestä.

Koska HUS Apteekki turvaa omalla lääkevalmistuksellaan nimenomaan tutkijalähtöisten tutkimusten tekemistä kustannustehokkaasti, esitämme, että sairaala-apteekkien lääke- lain 15 a §:n mukainen luvanvarainen lääkevalmistus lisättäisiin asetuksen 2 §:n luette- loon tahoista, joilta lupa- ja tarkastusmaksua ei peritä, mikäli luvan mukainen valmistus- toiminta on yksityisen tutkijan, tutkijaryhmän, yliopiston laitoksen tai yliopistollisen sai- raalan klinikan ilman ulkopuolista rahoitusta tai yleishyödyllisen yhteisön rahoituksella tekemään ihmiseen kohdistuvan kliniseen lääketutkimukseen kohdistuvaa lääkevalmis- tusta.

16.8.2022

Toisaalta asetusluonnoksen 2 a §:ssä todetaan, että Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus voi erityisistä syistä jättää asetuksen 1 §:ssä tarkoitetun maksun perimättä tai periä sen omakustannusarvoa alempana, jos sitä on pidettävä valtion kokonaisuutena ja toimijoiden yhdenvertaisuus huomioiden perusteltuna. Jos tätä pykälää voi soveltaa sairaala-apteekkien lääkelain 15 a §:n nojalla myönnetyn luvan mukaiseen lääkevalmistustoimintaan, asiasta voisi olla maininta asetuksen perustelumuiotiossa. Tässäkin tapauksessa HUS Apteekki esittää, että lääkelain 15 a §:n mukaisen luvan käsittely ja lupaan liittyvä tarkastustoiminta olisivat maksuttomia sairaala-apteekkeille, jos luvan mukainen valmistustoiminta on yksityisen tutkijan, tutkijaryhmän, yliopiston laitoksen tai yliopistollisen sairaalan klinikan ilman ulkopuolista rahoitusta tai yleishyödyllisen yhteisön rahoituksella tekemään ihmiseen kohdistuvaan kliiniseen lääketutkimukseen kohdistuvaa lääkevalmistusta.

Perustelut luvan käsittelyn ja tarkastusten maksuttomuudelle

HUS Apteekki ei pysty tarjoamaan nykyisenkaltaista tutkimuslääkevalmistuspalvelua tutkijoille yhtä kustannustehokkaasti kuin tähän asti, jos lääkelain 15 a §:n mukaisen toimiluvan ja siihen liittyvien tarkastusten maksut peritään HUS Apteekilta. Mikäli HUS Apteekilta perittäisiin 1 500 euron maksu luvasta lääkkeiden valmistamiseen kliinisiä lääketutkimuksia varten sekä 3 000 euron tarkastusmaksu edellä mainitun luvan mukaisen toiminnan tarkastamisesta, tulisi HUS Apteekin laskuttaa nämä lääkevalmistukseen liittyvät kustannukset tutkijaryhmiltä, joille lääkevalmistuspalvelua tuotetaan. Tämä saattaisi vaarantaa lääkevalmistusta edellyttävän akateemisen tutkimuksen edellytyksiä tulevaisuudessa. Haluamme edelleen korostaa, että HUS Apteekissa lääkelain 15 a §:n mukaisen luvan nojalla tehtävää lääkevalmistusta arvioidaan tehtävän korkeintaan viiteen lääketutkimukseen vuosittain.

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksessa kliinisistä lääketutkimuksista (EU) 536/2014 todetaan, että jäsenvaltioiden olisi toteutettava toimenpiteitä ei-kaupallisten toimeksiantajien suorittamien kliinisten lääketutkimusten kannustamiseksi. HUS Apteekin näkemyksen mukaan yksityisen tutkijan, tutkijaryhmän, yliopiston laitoksen tai yliopistollisen sairaalan klinikan ilman ulkopuolista rahoitusta tai yleishyödyllisen yhteisön rahoituksella tekemään ihmiseen kohdistuvaan kliiniseen lääketutkimukseen tehtävän lääkevalmistuksen maksuttomat lupa- ja tarkastustoiminnot turvaisivat osaltaan ei-kaupallisten toimeksiantajien suorittamaa lääketutkimustoimintaa Suomessa myös tulevaisuudessa.

16.8.2022

Sairaala-apteekkien lääkevalmistustoiminnan vaatimusten ja kustannusten kehitys

Sairaala-apteekkien lääkevalmistustoiminnan säätely on tiukentunut kautta linjan viimeisten vuosien aikana. Laadunhallinnan vaatimustasoa on tuotu koko ajan lähemmäs teollisen lääketuotannon vaatimuksia. Sairaala-apteekkien lääkevalmistustoiminta poikkeaa kuitenkin merkittävästi tyypillisestä teollisesta tuotannosta. Kun lääketeollisuudessa valmistus on yleensä keskitetty lääkemuotokohtaisesti yhteen tehtaaseen tai tuotantolinjastoon, joka tuottaa yhtä lääkevalmistetta suuren erän kerrallaan, tehdään sairaala-apteekissa pieniä valmistuseriä useista eri lääkemuodoista. Lisäksi sairaala-apteekkien lääkevalmistuksesta iso osa on potilaskohtaisesti tehtävää lääkevalmistusta, jossa valmistettava lääkkeen lääkemuoto, vaikuttavan aineen pitoisuus ja valmistettava määrä määräytyvät yksittäisen potilaan tarpeiden mukaisesti. Sairaala-apteekkien lääkevalmistuksella turvataan potilaiden lääkehoidon saatavuutta tilanteissa, joissa kaupallisia valmisteita ei ole saatavilla.

Lääkkeiden säätelyssä on ollut paljon eroavaisuuksia Euroopan Unionin jäsenmaiden kesken ja lääkedirektiivin yhtenä tarkoituksena onkin edistää EU:n sisämarkkinoiden toimintaa harmonisoimalla mm. lääkevalmistukseen liittyviä vaatimuksia siten, ettei kansanterveyden turvaaminen vaarannu. EU-tasoinen säätely on laadittu ensisijaisesti teollista lääketuotantoa varten.

Lisäksi EU-tuomioistuimen ratkaisut koskien lääkedirektiivin soveltamisalaa (yhdistetyt asiat C-544/13 ja C-545/13, Abcur AB v. Apoteket ja asia C-276/15, Hecht-Pharma GmbH v. Hohenzollern Apotheke) ovat osaltaan vaikuttaneet viranomaisvalvonnan kiristymiseen apteekkien ja sairaala-apteekkien lääkevalmistusta koskevien vaatimusten osalta ja määrittäneet tarkemmin teollisen ja potilaskohtaisen lääkevalmistuksen rajapintaa. Sairaala-apteekkien näkökulmasta muutokset ovat tuoneet uusia velvoitteita lääkevalmistustoiminnan dokumentointiin, tiloihin, laitteistoon ja raaka-aineisiin liittyen. Uudet velvoitteet ovat myös lisänneet lääkevalmistuksen kustannuksia.

Läkelain nykyiset pykälät eivät täysimääräisesti mahdollista sairaaloiden lääkehuollon palveluiden osalta yhteistyön tekemistä tai toimintojen laadun, kustannusvaikuttavuuden ja tuottavuuden kehittämistä. Asiakas- ja potilasturvallisuuden näkökulmasta esimerkiksi lääkevalmistustoimintojen keskittäminen yhteistyöalueella olisi järkevää, mutta myös kustannusvaikuttavaa. Lääkevalmistustilat ovat kalliita ylläpitää ja lääkevalmistukseen perehtynyttä henkilökuntaa on Suomessa rajallinen määrä. Valmistuserien pienuudesta ja valmistettavien lääkemuotojen moninaisuudesta johtuen valmistustuotantoa ei voida

16.8.2022

tehostaa vastaavalla tavalla kuin teollisessa lääkevalmistuksessa. Tilojen lisäksi automatisoituva tuotanto tuo haasteita, koska esimerkiksi antibioottilaimennosten valmistamiseen käytettävät lääkevalmistusrobotit ovat kalliita investointeja.

Läkelain (14 §) mukaan sairaala-apteekit voivat toimittaa valmistamiaan lääkkeitä ainoastaan sen sairaalan, kunnan, kuntayhtymän tai sairaanhoitopiirin käyttöön, johon niiden toimilupa rajaa toimintaa. Ainoastaan läkelain 62 §:n mukaisella erillisellä Fimean myöntämällä luvalla sairaala-apteekki voi erityisestä syystä luovuttaa itse valmistamiaan lääkkeitä toiseen sosiaali- ja terveydenhuollon laitokseen ja apteekkiin. Asetusluonnoksen mukaan tämän luvan käsittelymaksu on 1 000 euroa.

Fimean lääkkeiden hyvistä tuotantotavoista ja kliinisissä lääketutkimuksissa käytettävien lääkkeiden valmistusta koskevista vaatimuksista antaman määräyksen (6/2022) mukaan sairaala-apteekki tai lääkekeskus saa valmistaa tutkimuslääkkeitä omassa yksikössään tutkimukseen osallistuville henkilöille, sekä lisäksi muille, samaan tutkimukseen osallistuville henkilöille toisissa suomalaisissa sairaaloissa, terveyskeskuksissa tai klinikoissa.

Esimerkki lääkevalmistuksen kustannuksia nostavasta muutoksesta

Sairaala-apteekkien itselleen varastoon tai sopimusvalmistuksena muille valmistamien valmisteiden raaka-aineiden tunnistaminen on pitänyt 1.1.2021 alkaen suorittaa Euroopan farmakopean mukaisesti (1st tai 2nd ID-testaus). Raaka-aineiden tunnistamiseen liittyvien vaatimusten muuttuminen johtui Euroopan farmakopean (Ph.Eur.) yleismonografian Substances for pharmaceutical use (2034) ainemonografioiden toteamiskokeita koskevan osion päivittämisestä.

Euroopan farmakopean 1st ID-testejä voidaan käyttää kaikissa tilanteissa. 2nd ID-testit ovat varmistustestejä, joita käytetään raaka-aineiden tunnistamisessa silloin, kun raaka-aineen mukana seuraa Euroopan farmakopean monografiassa määritellyt testit sisältävä analyysitodistus eli joku toimiluvallinen taho on jo kertaalleen varmistunut raaka-aineen laadusta. Tyypillisesti 2nd ID-testejä tehdään apteekeissa, sairaala-apteekeissa ja lääkekeskuksissa ennen lääke- tai apuaineen käyttöä esimerkiksi pienen mittakaavan ex tempore -lääkevalmistuksessa.

REACH-lainsäädännön (haitalliseksi luokitellut kemikaalit ja liuottimet) myötä Euroopan farmakopean ainemonografioiden 2nd ID-testejä on monissa tapauksissa korvattu analyysimenetelmällä, johon tarvitaan kaupallinen kemiallinen referenssimateriaali (CRS,

16.8.2022

chemical reference standard). Siirtyminen referenssimateriaalien käyttöön sekä uusien analyysimenetelmien käyttöönotto ovat johtaneet siihen, ettei vaatimukset täyttävää raaka-aineiden tunnistamista pystytä enää täysin toteuttamaan HUS Apteekin omana toimintana, vaan analyysit tilataan tarvittaessa ulkopuoliselta sopimusanalysoijalta.

Kliinisiä lääketutkimuksia varten tehtävässä lääkevalmistuksessa tyypillinen lääkelain 15 a §:n mukaisen toimiluvan vaativa lääkevalmiste on lääkekapseli, jonka täyteaineena voidaan käyttää esimerkiksi laktoosia. Laktoosia kuuluu vuodessa muutamia kymmeniä grammoja kliinisiä lääketutkimuksia varten tehtävässä lääkevalmistuksessa. Laktoosia myydään vähintään yhden kilogramman pakkauksissa, jonka hankintahinta on kymmenien eurojen luokkaa. Jotta laktoosi voidaan hyväksyä lääkevalmistuksessa käytettäväksi raaka-aineeksi, tulee sen laadusta varmistua Euroopan farmakopean mukaisesti. Koska HUS Apteekissa ei ole tunnistamiseen vaadittavaa tutkimuslaitteistoa, tulee tunnistaminen tilata sopimusvalmistuksena sopimusvalmistajalta. Sopimusanalysoinnin hinta HUS Apteekille on useita satoja euroa. Yksittäisen raaka-aineen analysoinnista syntyvät kustannukset ovat siis noin 20-kertaiset raaka-aineen hankintakustannuksiin verrattuna. Kliinisiä lääketutkimuksia varten tehtävässä lääkevalmistuksessa tarvitaan useita eri raaka-aineita pieniä määriä, jolloin yhteenlasketut analysointikustannukset muodostavat merkittävän lisäkustannuksen tutkimuslääkkeiden valmistuksen kokonaisuuteen.

Yhteenvetoa

HUS Apteekki esittää, että lääkelain 15 a §:n mukaisen luvan käsittely sekä lupaan liittyvät tarkastustoiminnot säädetään maksuttomiksi sairaala-apteekeille, jotka valmistavat lääkkeitä yksityisen tutkijan, tutkijaryhmän, yliopiston laitoksen tai yliopistollisen sairaalan klinikan ilman ulkopuolista rahoitusta tai yleishyödyllisen yhteisön rahoituksella tekemään ihmiseen kohdistuvan kliiniseen lääketutkimukseen ei-kaupallisten toimeksiantajien suorittamien kliinisten lääketutkimusten kannustamiseksi.

Lisäksi HUS Apteekki toivoo, että lääkelainsäädäntöä kehitettäisiin siten, että se mahdollistaa joustavamman sairaala-apteekkien välisen yhteistyön. Vuonna 2023 toimintansa aloittavia hyvinvointialueita kannustetaan ja ohjataan yhteistyöhön, jotta sosiaali- ja terveyspalveluja voitaisiin jatkossa tuottaa kustannustehokkaammin. Lääkelain nykyiset pykälät eivät täysimääräisesti mahdollista lääkehuollon palveluiden osalta yhteistyön tekemistä tai toimintojen laadun, kustannusvaikuttavuuden ja tuottavuuden kehittämistä. Lääkelain 62 §:ssä tarkoitettu lupa ja sen maksullisuus ovat konkreettisia esimerkkejä nykyisen lainsäädännön jäykkyydestä.

16.8.2022

Asiakas- ja potilasturvallisuuden näkökulmasta esimerkiksi lääkevalmistustoimintojen (mukaan lukien avoapteekkien lääkevalmistustoiminnot) keskittäminen yhteistyöalueella olisi järkevää sekä kustannusvaikuttavaa. Myös lääketoimitusten osalta olisi järkevämpää keskittää varastointitoimintaa isompiin yksiköihin, joissa voitaisiin tehostaa toimintaa automatisaatiota lisäämällä. Esimerkiksi automatisoidun potilaskohtaisen lääkejake- lusaantymisen mahdollistaisi hoitajien lääkkeenjako- on käyttämän työajan merkittävän vä- hentymisen ja lääkitysturvallisuuden lisääntymisen samalla, kun osastojen lääkevarastoi- hin sitoutunut pääoma ja lääkehävikki pienenisivät. Laitteistot ovat kalliita ja vaativat pal- jon tilaa, minkä vuoksi ei ole järkevää, että kaikissa sairaaloissa tai hoitoyksiköissä olisi oma jakelulaitteistonsa.

Kunnioitavasti

HUS Apteekki



Kerstin Carlsson

Toimialajohtaja, sairaanhoitopiirin apteekkari

p. 040 521 2883

kerstin.carlsson@hus.fi

Jakelu Sosiaali- ja terveysministeriö

Tiedoksi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea