

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et haigekassa avalikustab taotlused kodulehel. Konfidentsiaalne informatsioon, mis avalikustamisele ei kuulu, palume tähistada taotluse tekstis märkega „konfidentsiaalne“.

1. Taotluse algataja	
1.1 Organisatsiooni nimi (taotleja) <i>Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku (edaspidi taotlus) esitava organisatsiooni (edaspidi taotleja) nimi¹. Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, märgitakse taotluse punktis 1.1 taotluse algatanud erialaühenduse nimi ning seejärel kaasatud erialaühenduse ehk kaastaotleja nimi punktis 1.6.</i>	Eesti Kudede ja Organite Transplantatsiooni Ühing
1.2 Taotleja postiaadress	Puusepa 8, Tartu
1.3 Taotleja telefoninumber	████████
1.4 Taotleja e-posti aadress	ain.kaare@kliinikum.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	
2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral	
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Vereloome tüvirakuproduktist α/β T- ja CD19+ B-lümfotsüütide ex vivo eemaldamine Vereloome tüvirakuproduktist CD34+ rakkude ex vivo positiivne selektsioon
2.3. Taotluse eesmärk	
<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine)	

¹ Vastavalt Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikele 5 võib taotluse esitada tervishoiuteenuste osutajate ühendus, erialaühendus või haigekassa.

<input type="checkbox"/> Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine) <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine) ² <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või uue tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse ega teenuse sihtgrupi muutmisest (nt. teenuse osutajate ringi laiendamine, teenuse kirjelduse muutmine) ³ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine ⁵ <input type="checkbox"/> Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust ⁶ <input type="checkbox"/> Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2 ⁷
2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus	
<p>3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)</p> <p><i>Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.</i></p> <p>NB! Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.</p>	<p>Patsiendid, kes vajavad allogeenset vereloome tüvirakkude siirdamist, kuid kellel ei leidu sobivat registridoonorit või haiguse kulu tõttu ei ole piisavalt aega registridoonori otsinguks</p>
<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	<p>Kõik diagnoosid, mille puhul kasutatakse allogeenset vereloome tüvirakkude siirdamist.</p>
<p>3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus</p> <p>Allogeenset vereloome tüvirakkude siirdamist kasutatakse mitmete maliigsete ja mittemaliigsete haiguste ravis. Reeglina soovitakse nii sugulasdoonori kui registridoonori valikul, et HLA sobivus doonori ja retsiptendi vahel oleks HLA A, B, C, DRB1 ja DQB1 lookustes 100% e. 10/10 (erandjuhtudel 9/10). Paraku on HLA identse sugulasdoonori leidmise tõenäosus 25% ja</p>	

² Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

³ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

⁴ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

⁵ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

⁶ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

⁷ Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed meetodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulga“

patsientidel, kellel sobivat sugulasdoonorit ei ole, on sobiva registridoonori leidmise tõenäosus 60%. Selliste patsientide jaoks on võimaluseks kasutada haploidset doonorit, kus doonoriks on ühe haplotüübi (50%) ulatuses sobi doonor, ning reeglina on selline doonor perekonnas olemas, enamasti on selleks ema või isa (päriime kummaltki vanemalt ühe HLA haplotüübi) või ka ühe haplotüübi osas sobivad õed- vennad.

Haploidset siirdamise puhul proovitakse eemaldada siirikust rakud, mis põhjustavad siirik-peremees vastast reaktsiooni ning jätta siirikusse sisse rakud, mis on vastutavad immuunsüsteemi taastumise eest mõistliku aja jooksul. Siirikut on võimalik töödelda in vivo manustades patsiendile siirdamise eelselt ATG ja/või siirdamise järgselt tsüklofosfamidi. Antud meetodit kasutatakse eelkõige täiskasvanud patsientide puhul. Teiseks võimaluseks on töödelda siirikut ex vivo eemaldades sellest enim tüsistusi tekitavad rakud. See meetodika leiab kasutust juhtudel, kus retsiptendiks on lapsipatsient.

Siiriku ex vivo töötlemiseks kasutatakse spetsiaalset aparatuuri (Miltenyi Biotec, CliniMACS Prodigy) ja vastavaid ühekordseid kulutarvikuid.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Refereerime ühte prospektiivset ja ühte retrospektiivset registripõhist uuringut.^{1;2}

Tegemist on prospektiivse uuringuga.

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes

Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lähiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.

80 patsienti vanuses <21 eluaastat ägeda lümfoblastleukeemia või ägeda müeloidleukeemia diagnoosiga, kellel oli näidustatud allogeenne vereloome tüvirakkude siirdamine, kuid kellel puudus sobiv sugulas- või registridoonor või kellel haiguse kulu tõttu oli vajalik siirdamine kiiremini kui 2 kuu jooksul, mis on minimaalne registridoonori otsinguks kuluv aeg.

Patients		(n = 80)
Sex		
Male		55 (69%)
Female		25 (31%)
Median (range) age at diagnosis, y		6.6 (0.4-16.8)
Median (range) age at transplantation, y		9.7 (0.9-20.9)
Disease		
ALL		56 (70%)
AML		24 (30%)
ALL phenotype		
BCP		41 (73%)
T		15 (27%)
ALL recurrent molecular lesions		
t(4;11)(AF4/MLL)		3
t(9;22)(BCR/ABL)		2
SIL-TAL		1
t(12;21)(TEL/AML1)		2
Hypodiploid		1
AML recurrent molecular/cytogenetic lesions		
MLL/FLT3-ITD		5
7-		1
Complex karyotype		3
inv(16) (MYH11-CBFB)		2
Other		1
Disease status at transplantation		
ALL		
CR1*		15 (19%)
CR2†		37 (46%)
≥CR3		4 (5%)
AML		
CR1‡		16 (20%)
CR2		8 (10%)
CMV serology (donor/recipient)		
Neg/Neg		5 (6%)
Neg/Pos		7 (9%)
Pos/Neg		11 (14%)
Pos/Pos		57 (71%)
Conditioning regimens§		
TBI+TT+Flu		40 (50%)
TBI+TT+L-PAM		20 (25%)
TT+Bu+Flu		13 (16%)
Bu+Cy+L-PAM		7 (9%)
Donor characteristics		
Age, y		41.5 (27-55)
Type of donor		
Mother		46 (58%)
Father		34 (42%)
Sex mismatch		
Female donor → Male recipient		35/49 (71%)
NK alloreactivity (KIR/KIR-L model) yes/no		36 (45%)/44 (55%)
KIR genotype A/A vs B/X		16 (20%)/64 (80%)
Donor B content value 0-1 vs ≥2		44 (55%)/36 (45%)
Donor KIR2DS1 "educated and useful" yes/no		28 (35%)/52 (65%)
Cell dose infused, median (range)		
CD34 ⁺ cells × 10 ⁶ /kg		13.93 (6-40.44)
αβ ⁺ T cells × 10 ⁶ /kg		0.047 (0.002-0.099)
γδ ⁺ T cells × 10 ⁶ /kg		8.1 (0.86-56.7)
NK cells × 10 ⁶ /kg		34.6 (3.84-146.1)
CD20 ⁺ B cells × 10 ⁶ /kg		0.09 (0.05-0.48)

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Vt p 6.1
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	-
4.2.4 Uuringu pikkus	Jälgimise mediaanaeg oli 46 kuud
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Engraftment • Äge ja krooniline transplantaat peremehe vastane haigus (GVHD) • Retsidiivist mittetulenev surevus • Retsidiivide hulk • Üldine ja leukeemiavaba elulemus
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	<ul style="list-style-type: none"> • Siirik siirdus 78 patsiendi 80-st • 30% patsientidest tekkis gade I-II naha GVHD • Krooniline GVHD tekkis 5% patsientidest, kelleelulemus ületas 100 päeva • 4 patsienti surid siirdamisest tulenevatest põhjustest • Retsidiiv tekkis 19-l patsiendil (24%), 15-l neist tekkis retsidiiv siirdamisjärgsel esimesel aastal • 5- aasta elulemus oli 72% • 5- aasta leukeemiavaba elulemus oli 71% <div data-bbox="624 1182 1477 1973" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>A Cumulative incidence of NRM: N=80 E=4 5.0% (2-13)</p> <p>B Cumulative incidence of relapse: N=80 E=19 24.3% (16-36)</p> <p>C LFS probability: N=80 E=23 70.7% (61-81)</p> <p>D LFS probability stratified by ALL and AML: ALL: N=56 E=16 71.4% (60-83); AML: N=24 E=7 67.5% (47-88); Log-Rank p = 0.98</p> </div>

4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	-
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	-

Tegemist on mitmekeskuselise retrospektiivse registripõhise uuringuga. Patsiendid jaotati doonori järgi 3 rühma: 8/8 sobiv registridoonor, vähema kui 8/8 sobivusega registridoonor ja haploidentne doonor. Haploidentset siirdamist pakuti patsientidele, kellel puudus sobiv registridoonor või kellel haiguse kulgu ei võimaldanud oodata registridoonori otsinguks vajalikku aega.

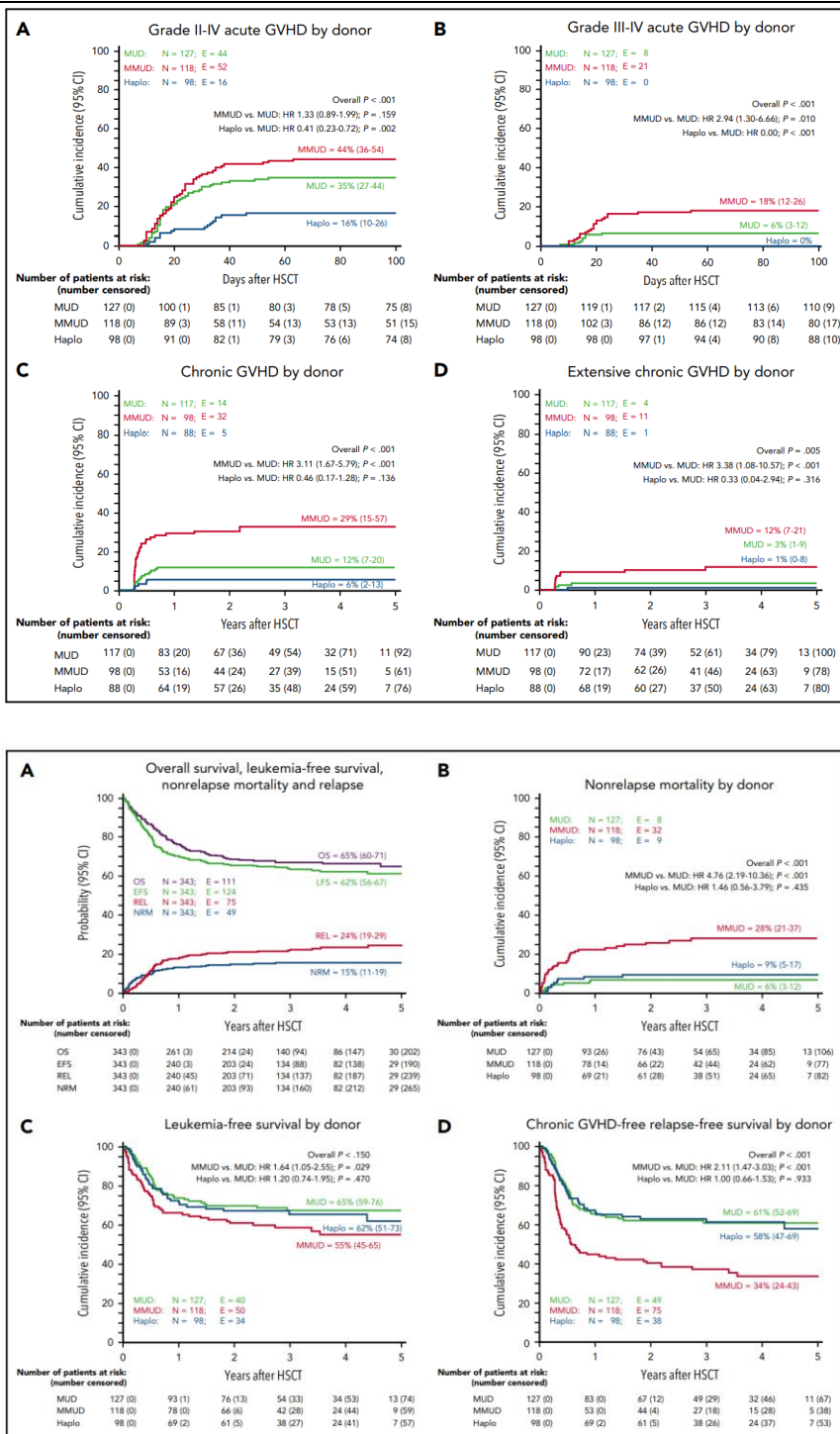
4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes
Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.

	MUD	MMUD	Haploidentical	P
Number of patients	127	118	98	
Sex				
Male	74 (58%)	71 (60%)	65 (66%)	.450
Female	53 (42%)	47 (40%)	33 (34%)	
Median age at diagnosis (range), y	5.7 (0.2-17.4)	8.8 (0.3-17.5)	6.6 (0.1-17.3)	.113
Diagnosis				
ALL	84 (66%)	86 (73%)	68 (68%)	.513
AML	43 (34%)	32 (27%)	30 (32%)	
ALL phenotype				
B-cell precursor	71 (85%)	67 (78%)	53 (78%)	.474
T-cell precursor	13 (15%)	19 (22%)	15 (22%)	
AML FAB classification				
AML M0	1 (2%)	2 (6%)	3 (10%)	.623
AML M1	7 (17%)	6 (19%)	4 (13%)	
AML M2	13 (30%)	4 (13%)	6 (20%)	
AML M3	1 (2%)	1 (3%)	1 (3%)	
AML M4	5 (12%)	4 (13%)	5 (17%)	
AML M5	12 (28%)	13 (40%)	8 (27%)	
AML M6	3 (7%)	1 (3%)	0 (0%)	
AML M7	1 (2%)	1 (3%)	3 (10%)	
Disease phase at HSCT				
ALL				
CR1	35 (42%)	39 (45%)	19 (28%)	<.001
CR2 S1-S2	35 (42%)	28 (33%)	22 (32%)	
CR2 S3-S4	14 (16%)	18 (21%)	17 (25%)	
Other CR	0	1 (1%)	10 (15%)	
AML				
CR1	33 (77%)	26 (81%)	23 (77%)	.803
CR2	9 (21%)	6 (19%)	7 (23%)	
Other CR	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	
Median age at HSCT (range), y	5.7 (1.0-18.0)	10.3 (0.4-18.1)	9.4 (0.9-18.2)	.106
Stem cell source				
BM	97 (76%)	90 (76%)	0 (0%)	<.001
PBSC	30 (24%)	28 (24%)	98 (100%)	
Conditioning regimen				
TBI-based	64 (50%)	68 (58%)	72 (74%)	.016
Busulfan-based	54 (43%)	43 (36%)	18 (18%)	
Treosulfan-based	8 (6%)	6 (5%)	7 (7%)	
Other chemotherapy	1 (1%)	1(1%)	1 (1%)	
GVHD prophylaxis				
Cs-A+MTX	2 (2%)	2 (2%)	0 (0%)	<.001
Cs-A+MTX+ATLG	112 (89%)	97 (82%)	0 (0%)	
Cs-A+MTX+ATLG+MMF	0 (0%)	6 (5%)	0 (0%)	
Tacrolimus+MTX+ATLG	12 (9%)	13 (11%)	0 (0%)	
αβ ⁺ and CD19 ⁺ negative selection + ATLG	0 (0%)	0 (0%)	98 (100%)	

Uuringusse oli haaratud 343 patsienti-neist 127 grupis, kus tegemist oli 8/8 sobiva registridoonoriga, 118 grupis, kus tegemist oli vähem kui 7/8 sobiva registridoonoriga ja 98 grupis, kus tegemist oli haploidentse doonoriga. Patsientide täpsem iseloomustus on toodud juurdelisatud tabelis.

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Vt p. 6.1																																																								
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	-																																																								
4.2.4 Uuringu pikkus	-																																																								
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Engraftment • Ägeda ja kroonilise transplantaat peremehe vastase haiguse hulk • Retsidiivist mittetulenev surevus ja retsidiivide hulk • Elulemus, leukeemiavaba elulemus, kroonilise GVHD/retsidiivivaba elulemus 																																																								
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	<p>A Neutrophil engraftment by donor</p> <p>Cumulative incidence (95% CI) vs Days after HSCT. Legend: MUD: 19 days (9-46), MMUD: 20 days (10-120), Haplo: 13 days (6-23). P < .001.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Number of patients at risk (number censored)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>40</th> <th>60</th> <th>80</th> <th>100</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MUD</td> <td>127 (0)</td> <td>100 (1)</td> <td>85 (2)</td> <td>80 (2)</td> <td>78 (3)</td> <td>75 (3)</td> </tr> <tr> <td>MMUD</td> <td>118 (0)</td> <td>89 (3)</td> <td>58 (6)</td> <td>54 (6)</td> <td>53 (6)</td> <td>51 (6)</td> </tr> <tr> <td>Haplo</td> <td>98 (0)</td> <td>4 (0)</td> <td>0 (0)</td> <td>0 (0)</td> <td>0 (0)</td> <td>0 (0)</td> </tr> </tbody> </table> <p>B Platelet engraftment by donor</p> <p>Cumulative incidence (95% CI) vs Days after HSCT. Legend: MUD: 22 days (10-145), MMUD: 25 days (12-299), Haplo: 11 days (4-56). P < .001.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Number of patients at risk (number censored)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>40</th> <th>60</th> <th>80</th> <th>100</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MUD</td> <td>127 (0)</td> <td>100 (1)</td> <td>85 (3)</td> <td>80 (4)</td> <td>78 (5)</td> <td>75 (7)</td> </tr> <tr> <td>MMUD</td> <td>118 (0)</td> <td>89 (3)</td> <td>58 (8)</td> <td>54 (9)</td> <td>53 (9)</td> <td>51 (11)</td> </tr> <tr> <td>Haplo</td> <td>98 (0)</td> <td>4 (0)</td> <td>0 (1)</td> <td>0 (2)</td> <td>0 (2)</td> <td>0 (2)</td> </tr> </tbody> </table> <p>C CD3 / mm³</p> <p>Line graph showing CD3 counts at 3, 6, and 12 months for Haplo, MUD, and MMUD groups. Asterisks indicate statistical significance.</p> <p>D CD3+CD4+ / mm³</p> <p>Line graph showing CD3+CD4+ counts at 3, 6, and 12 months for Haplo, MUD, and MMUD groups. Asterisks indicate statistical significance.</p> <p>E CD3+CD8+ / mm³</p> <p>Line graph showing CD3+CD8+ counts at 3, 6, and 12 months for Haplo, MUD, and MMUD groups. Asterisks indicate statistical significance.</p> <p>F CD19+CD20+ / mm³</p> <p>Line graph showing CD19+CD20+ counts at 3, 6, and 12 months for Haplo, MUD, and MMUD groups. Asterisks indicate statistical significance.</p>	Number of patients at risk (number censored)	0	20	40	60	80	100	MUD	127 (0)	100 (1)	85 (2)	80 (2)	78 (3)	75 (3)	MMUD	118 (0)	89 (3)	58 (6)	54 (6)	53 (6)	51 (6)	Haplo	98 (0)	4 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	Number of patients at risk (number censored)	0	20	40	60	80	100	MUD	127 (0)	100 (1)	85 (3)	80 (4)	78 (5)	75 (7)	MMUD	118 (0)	89 (3)	58 (8)	54 (9)	53 (9)	51 (11)	Haplo	98 (0)	4 (0)	0 (1)	0 (2)	0 (2)	0 (2)
Number of patients at risk (number censored)	0	20	40	60	80	100																																																			
MUD	127 (0)	100 (1)	85 (2)	80 (2)	78 (3)	75 (3)																																																			
MMUD	118 (0)	89 (3)	58 (6)	54 (6)	53 (6)	51 (6)																																																			
Haplo	98 (0)	4 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)																																																			
Number of patients at risk (number censored)	0	20	40	60	80	100																																																			
MUD	127 (0)	100 (1)	85 (3)	80 (4)	78 (5)	75 (7)																																																			
MMUD	118 (0)	89 (3)	58 (8)	54 (9)	53 (9)	51 (11)																																																			
Haplo	98 (0)	4 (0)	0 (1)	0 (2)	0 (2)	0 (2)																																																			



4.2.7 Teised tulemusnäitajad
Uuritava teenuse olulised teised
tulemused, mida uuringus hinnati

-

4.2.8 Teiste tulemusnäitajate
tulemused

-

Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8.

Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ($\geq 1/10$)	Vereloome tüvirakkude siirdamise korral on kõige olulisemaks kõrvaltoimeks äge ja krooniline GVHD, milliste tekkehulk on ära toodud tulemusnäitajate juures.
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	
Rasked kõrvaltoimed	
Võimalikud tüsistused	
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi	
<p>Allogeense vereloome tüvirakkude siirdamisel enamus tekkivad kõrvaltoimeid ja tüsistusi ei ole otseselt seotud siiriku päritoluga, vaid nende teke on seotud mitmete patsiendist, tema haigusest ning siirdamise kulust tulenevate faktoritega.</p> <p>Haploidense siirdamise puhul ei ole kõrvaltoimeid ja tüsistusi rohkem kui registridoonorilt pärinevate vereloome tüvirakkude siirdamise puhul.</p>	
4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas	
<p><i>Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.</i></p>	
-	

5. Tõendus põhise võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega			
5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõendus põhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu			
<i>Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.</i>			
Alternatiivi liik	Alternatiiv	Lisaselgitus / märkused	
<i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	<i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	<i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>	
1. Alternatiiv puudub			
2.			
3.			
5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes			
<i>Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.</i>			
Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises	Soovituse tugevus ja soovituse aluseks oleva tõendus põhise tase
		Soovitused taotletava teenuse osas	
		Soovitused alternatiivse raviviisi osas	

<p>5.3 Kokkuvõtte tõendus põhised võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega <i>Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.</i> <i>Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.</i></p>			
-			

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus	
<p>6.1 Teenuse osutamise kirjeldus <i>Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.</i></p> <p>Vereloome tüvirakkude loovutamine toimub afereesi teel. Kui esimese afereesiprotseduuri käigus kogutud ning α/β T- ja CD19+ B- lümfotsüütide ex vivo eemaldamise järgselt pole CD34+ rakkude hulk siirdamiseks piisav, siis teostatakse järgmisel päeval teine afereesiprotseduur ning sellest produktist teostatakse CD34+ rakkude positiivne seleksioon. Mõlemal juhul kasutatakse rakkude ex vivo töötamiseks Miltenyi Biotec CliniMACS Prodigy aparatuuri.</p>	
7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks	
7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i>	Tartu Ülikooli Kliinikum
7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i>	Ambulatoorselt ja statsionaarselt. Doonori hospitaliseerimine ei ole vereloome tüvirakkude annetuse korral obligatoorne, kuid rakkude ülekanne retsiptiendile toimub statsionaarselt.
7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i>	Hematoloogia
7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks <i>Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.</i>	Ei ole kohaldatav
7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus <i>Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm)</i>	

teenust osutab ning kas personal vajab teenuse osutamiseks väljaõpet (sh. täiendavat koolitust teatud intervalli tagant). Väljaõppe vajadusel selgitada, kes koolitab, kus väljaõppe läbiviimine toimuks ning kes tasuks koolituskulud (kas koolituse garanteerib seadme müüja või teenuse osutaja ja kulu on arvestatud teenuste hindadesse jm).

Personal vajab väljaõpet.

7.6 Teenuseosutaja valmisolek

Kirjeldada, milline peaks olema tervishoiuteenuse osutaja töökorraldus, vajalikud meditsiiniseadmed, täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu ning kas on põhjendatud ööpäevaringne valmisolek, et oleks tagatud soovitud tulemus. Anda hinnang, kas teenuseosutaja on valmis koheselt teenust osutama või on vajalikud täiendavad investeeringud, koolitused, ruumide loomine vms.

Teenuse osutajal on valmisolek teenuse osutamiseks alates 2021 aasta II- III kvartalist

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis

8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Ei ole, kuid Eesti patsientidele on Tartu Ülikooli Kliinikumis teostatud 3 korral siirdamist haploiditse doonori ja siiriku ex vivo α/β T- ja CD19+ B- lümfotsüütide eemaldamisega. Siiriku ex vivo töötlemine on toimunud Helsingis, Lundis ja Kopenhaagenis.
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	-
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	-
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	-
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	-
8.6 Ravi tulemused Eestis	-

9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

9.1 Keskmine teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta	1		
9.2 Tervishoiuteenust vajavate isikute arv ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.2.1 Aasta	9.2.2 Isikute arv arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1. aasta	1- 3	1	1- 3
2. aasta	1- 3	1	1- 3
3. aasta	1- 3	1	1- 3
4. aasta	1- 3	1	1- 3

9.3 Prognoosi aluse selgitus <i>Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.</i>		
Hinnang on antud eelnevate aastate siirdamiste analüüsi alusel.		
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviastutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida <u>konkreetsetesse raviastutustesse</u>, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviastutused.</i>		
9.4.1 Raviastutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviastutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes
Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum	Hematoloogia	100%

10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele	
10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Taotletava teenuse kasutamisel lisanduvad ravijuhule kõik allogeense siirdamise käigus patsiendile osutatud tervishoiuteenused, mis on erinevatel juhtudel erinevad, sõltuvad siirdamise kulust, komplikatsioonide hulgast ja raskusastmest ning ei ole seetõttu siin ära toodavad.
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	-
10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? <i>Kui jah, siis loetleda nende teenuste koodid ning selgitada, kui suures osakaalus asendab uus teenus hetkel loetelus olevaid teenuseid (tuua välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i>	Kui alternatiiviks on registridoonorilt pärinevad vereloome tüvirakud, siis jääb ära vajadus tasuda registridoonorilt vereloome tüvirakkude eemaldamise ja transpordi eest.
10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?	Kui patsiendil on siirdamise näidustus, siis tema ravivajadus ei kao kuskile ka sobiliku doonori puudumisel. Alternatiivideks on keemiaravi (tõsi küll, siis juba palliativse iseloomuga erinevalt siirdamisest, mis on potentsiaalselt kuratiivne ravimeetod) või CAR-T ravi.
10.5 Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u> . <i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul</i>	Taotletava teenuse kasutamisel lisanduvad samaaegsetelt, eelnevalt või järgnevalt patsiendile kõik allogeense siirdamise käigus, eelnevalt või järgnevalt patsiendile osutatud tervishoiuteenused, mis on erinevatel juhtudel erinevad, sõltuvad siirdamise kulust, komplikatsioonide hulgast ja raskusastmest ning ei ole seetõttu siin ära toodavad.

<p>annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid.</p> <p>Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</p>	
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga <u>kaasnevad</u> (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>.</p> <p>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</p>	-
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuslehest kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga?</p> <p>Kas töövõimetuslehest kestuse osas on <u>publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</u></p>	Tegemist on lapsedtsientidega, kes ei ole veel töövõimelisse vanusesse jõudnud.
<p>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?</p>	-

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

Esitada taotletavatehнологia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiluba ja/või müügilohoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgimüügi väljamüügihind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).

Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“

Kuna aparatuur on soetamisel, eeldatav soetusaeg 2021 I kvartal, väljaõpe toimub peale aparatuuri soetamist ja installatsiooni, siis momendil ei ole täpset ettekujutust kõigist vajalikest tarvikutest ning protseduuri(de) kestvusest ning peronalivajadusest. Loodan, et HK-t rahuldab täpsete andmete saamine menetluse käigus.

Aparatuuri maksumus:

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes <i>Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.</i>		
11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi	11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta	11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest <i>Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakas. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tuisistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i>
11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult <i>Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.</i> <i>Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatut ning selgitada: 1) kas teenuse osutamise taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda; 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele; 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.</i>		
Omaosaluse rakendamine ei ole põhjendatud		

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused	
12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i>	Puudub
12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i>	Puudub
12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele <i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i>	Ei ole
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	Ei
12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused <i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada</i>	

tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.

-

13. Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:

Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.

Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 2001, Jul;18(7), 595-598.

Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberkandjal koopiad.

1. Franco Locatelli et al. Outcome of children with acute leukemia given HLA-haploidentical HSCT after ab T-cell and B-cell depletion. Blood. 2017;130(5):677-685
2. Alice Bertaina et al. Unrelated donor vs HLA-haploidentical a/b T-cell- and B-cell-depleted HSCT in children with acute leukemia. Blood. 2018;132(24):2594-2607

Taotluse esitamise kuupäev	30.11.2019
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	Ain Kaare
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	