

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 Hematoloogide Selts
1.2 Taotleja postiaadress	Puusepa 8, Tartu
1.3 Taotleja telefoninumber	7 319 562
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 <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i>	307R või 370R või uus eraldi teenuskood
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Hodgkini lümfoomi keemiaravikuur Ravikuur brentuksimabvedotiiniga, 1 viaal
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hiireklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i>	
<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input checked="" 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 <i>Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.</i>
<p>Brentuksimabvedotiini lisamine III-IV staadiumi Hodgkini lümfoomi esmavaliku ravisse ehk ABVD raviskeemis asendatakse bleomütsiin brentuksimabvedotiiniga.</p> <p>Bleomütsiini kasutamine on seotud oluliste kõrvaltoimetega, eriti just kopsufunktsiooni halvenemisega.</p>

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus	
3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus) <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> NB! <i>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.</i>	Hodgkini lümfoom
3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)	C81
3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus <i>Kirjeldada haiguse või terviseseisundi levimust, ehelust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i>	

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 ressurside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulga“

	20-44	45-74	75+	Kõik vanuserühmad
2010	17	8	3	32
2011	19	8	4	34
2012	25	10	6	44
2013	15	12	6	35
2014	23	11	3	43
2015	19	11	6	39
2016	14	13	3	33
2017	17	11	7	40
2018	17	8	2	34
2019	15	12	5	37
keskmiselt	18	10	4,5	37

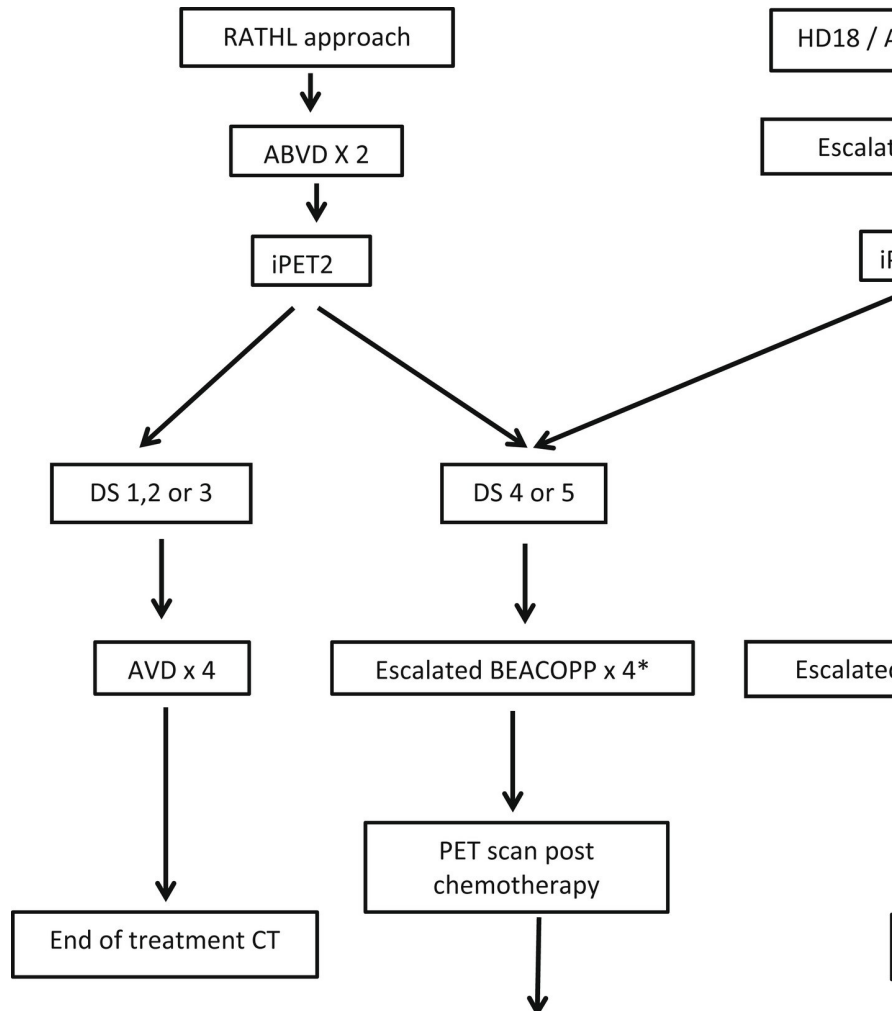
Eestis diagnoositakse igal aastal keskmiselt 37 Hodgkini lümfoomi esmajuhtu, nendest pooltel on haigus diagnoosimise hetkel III või IV staadiumis. Vanuserühmas 20-44 eluaastat lisandub keskmiselt 18, vanuserühmas 45-74 eluaastat 10 ja üle 75 eluaasta vanuserühmas keskmiselt 4,5 haigusjuhtu aastas.

Esstis ravitakse Hodgkini lümfoomi lähtudes Ühendkuningriikide ja ESMO Eesti oludele kohandatud ravijuhiste järgi. III-IV staadiumi haiguse ravi vanuserühmas 20-45 eluaastat alustatakse reeglina eskaleeritud BEACOPP skeemi järgi, ravi modifitseeritakse vastavalt 2. ravikuuri järgse PET uuringu tulemustele: ravivastuse puudumisel jätkatakse eskaleeritud BEACOPP skeemiga (4 ravikuuri), ravivastuse olemasolul kas jätkatakse ravi eskaleeritud BEACOPP skeemiga (2 ravikuuri) või de-eskaleeritakse ravi ABVD skeemile (4 ravikuuri).

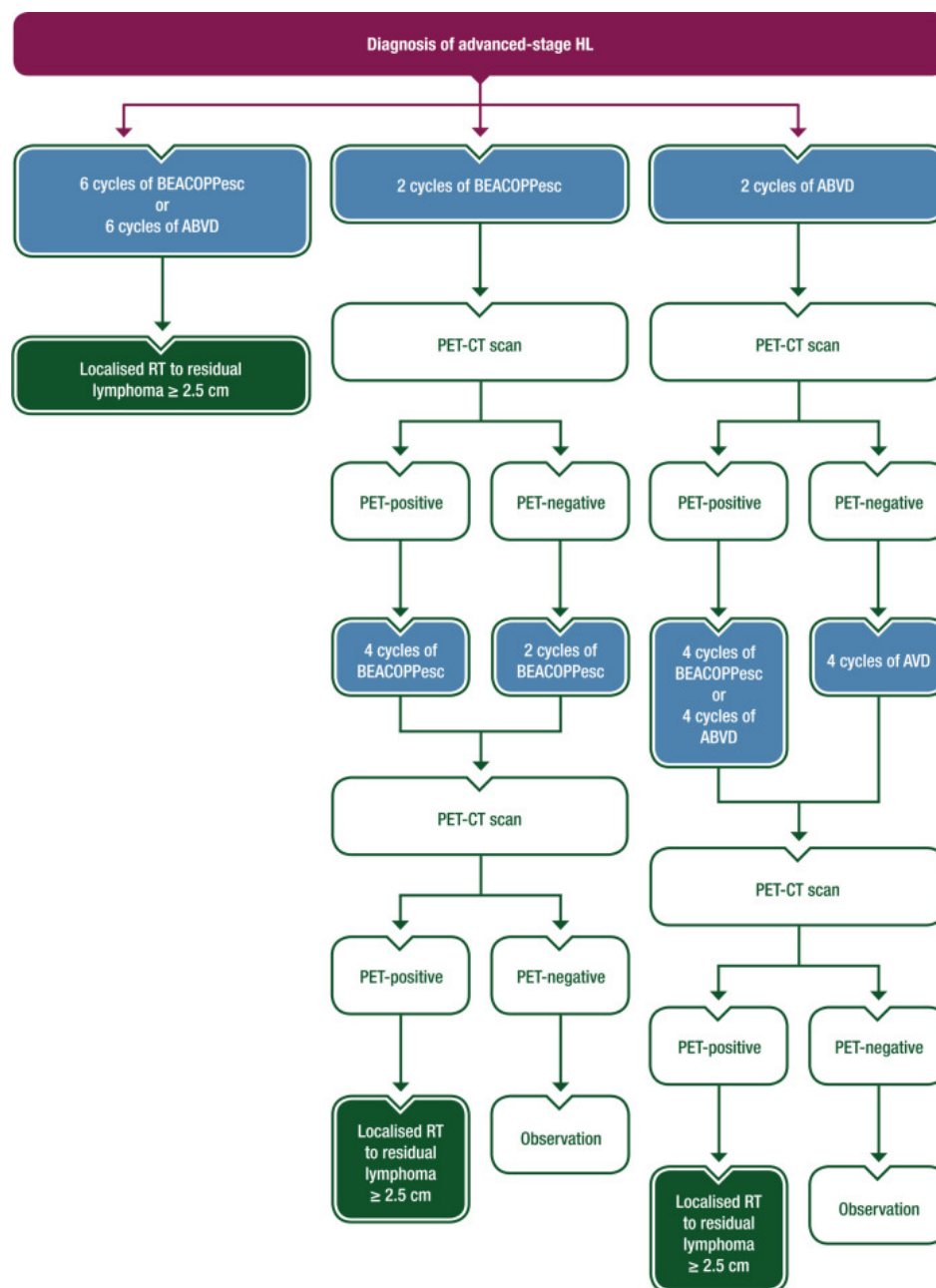
45-74 eluaasta vahel alustatakse ravi reeglina ABVD skeemiga, 2. ravikuuri järgi teostatakse PET uuring ning ravivastuse puudumisel on võimalik ravi eskaleerida eskaleeritud BEACOPP skeemile kui patsiendi seisund seda võimaldab või jätkata ravi ABVD skeemi järgi. Ravivastuse olemasolul jätkatakse ravi AVD skeemi järgi ehk järgnevates ravikuurides ei kasutata enam bleomütsiini. Bleomütsiini üheks olulisemaks kõrvaltoimeks on kopsufunktsiooni halvendamine. Üheks võimaluseks lisaks ravimi ärajätmisele hilisemates ravitsüklites on selle asendamine brentuksimabvedotiiniga.

Keemiaravi järgsele jääktuumori olemasolul kasutatakse keemiaravijärgset kiiritusravi.

III-IV staadiumi Hodgkini lümfoomi ravi vastavalt Ühendkuningriikide ravijuhisele



III-IV staadiumi Hodgkini lümfoomi ravi vastavalt ESMO ravijuhisele



4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimising valikukriteeriume: millistest andmebaasidest otsiti, milliste märksõnade ning täpsustavate kriteeriumidega. Nt. uuringuid otsiti PubMed-ist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Otsingu märksõnad olid „diabetes in pregnancy“, valikukriteeriumiks oli insuliinravi enne rasedust ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid, mis on avaldatud alates 1. jaanuarist 2000. Otsingu tulemusel leiti 10 uuringut, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused, kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (vähem kui 20 isikut).

Taotluse aluseks on ECHELON-1 uuringu (NCT01712490; EudraCT number 2011-005450-60) uuringutulemuste publikatsioonid

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.

776 patsienti randomiseeriti suhtes 1:1 kontrollgrupi ja uuringugrupi vahel.

Põhilised uuringusse kaasamise kriteeriumid:

- Histoloogiliselt tõestatud III või IV staadiumi Hodgkini lümfoom
- Vanus 18 eluaastat või enam
- ECOG 0- 2

Table 1. Patient Demographic and Clinical Characteristics at Baseline (Intention-

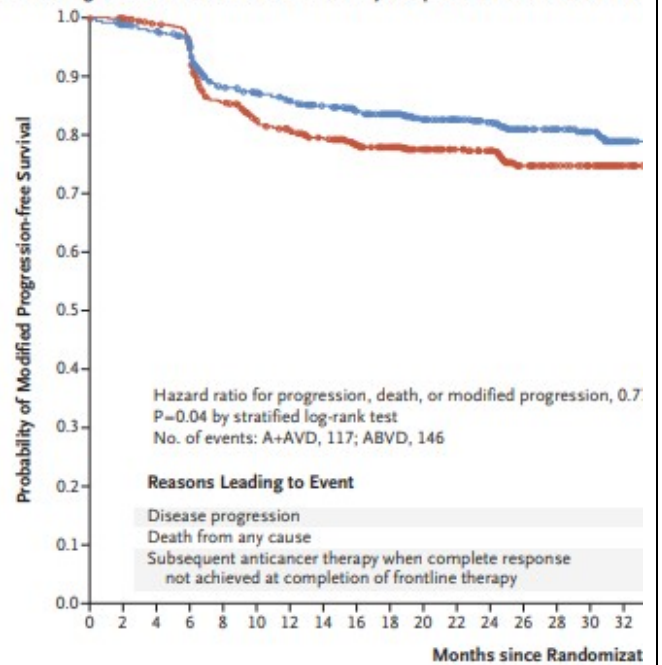
Characteristic	A+AVD (N=664)
Male sex — no. (%)	378 (57)
Age — yr	
Median	35
Range	18–82
Age categories — no. (%)	
<45 yr	451 (68)
45–59 yr	129 (19)
60–64 yr	24 (4)
≥65 yr	60 (9)
Regions — no. (%)	
Americas	261 (39)
Europe	333 (50)
Asia	70 (11)
Ann Arbor stage at initial diagnosis — no. (%) [†]	
Stage II [‡]	1 (<1)
Stage III	237 (36)
Stage IV	425 (64)
Not applicable, unknown, or missing	1 (<1)
International Prognostic Score — no. (%) [§]	
0 or 1	141 (21)
2 or 3	354 (53)
4 to 7	169 (25)

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	<p>Uuringugrupp A+AVD:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brentuksimab vedotiin 1,2 mg/kg • Doksorubitsiin 25 mg/m² • Vinblastiin 6 mg/m² • Dakarbasiin 375 mg/m² <p>1. ja 15. ravipäeval, ravikuuri kestvus 28 päeva, kokku 6 ravikuuri.</p>																																				
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	<p>Kontrollgrupp ABVD:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doksorubitsiin 25 mg/m² • Bleomütsiin 10 U/m² • Vinblastiin 6 mg/m² • Dakarbasiin 375 mg/m² <p>1. ja 15. ravipäeval, ravikuuri kestvus 28 päeva, kokku 6 ravikuuri.</p>																																				
4.2.4 Uuringu pikkus	6 x 28 päeva																																				
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	<p>Modifitseeritud progressioonivaba elulemus, mida defineeriti kui:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dokumenteeritud progressioon mistahes ajahetkel peale esmavaliku ravi alustamist • Surm mistahes põhjusel • Täieliku ravivastuse mittesaavutamine 																																				
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	<p>Table 2. Summary of Modified Progression-free Survival According to the Independent Review Committee (Intention-to-Treat Population).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Events</th> <th>A+A (N=11)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Patients with events per independent review committee — no.</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>Progression — no./total no. (%)</td> <td>9/11:</td> </tr> <tr> <td>Death — no./total no. (%)</td> <td>18/11:</td> </tr> <tr> <td>Positive PET scan and subsequent treatment — no./total no. (%)*</td> <td>9/11:</td> </tr> <tr> <td>Patients with positive PET scan and subsequent treatment — no.</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>Salvage chemotherapy — no./total no. (%)†</td> <td>7/9 </td> </tr> <tr> <td colspan="2">Met criteria for PFS event</td> </tr> <tr> <td>PFS event or modified event reported by investigator — no.</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>PFS event reported by investigator — no./total no. (%)</td> <td>7/7 (</td> </tr> <tr> <td>PFS event reported by independent review committee — no./total no. (%)</td> <td>2/7 </td> </tr> <tr> <td colspan="2">Deauville score at end of treatment — no./total no. (%)‡</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>3/7 </td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>4/7 </td> </tr> <tr> <td>Radiation — no./total no. (%)</td> <td>2/9 </td> </tr> </tbody> </table>	Events	A+A (N=11)	Patients with events per independent review committee — no.	11	Progression — no./total no. (%)	9/11:	Death — no./total no. (%)	18/11:	Positive PET scan and subsequent treatment — no./total no. (%)*	9/11:	Patients with positive PET scan and subsequent treatment — no.	9	Salvage chemotherapy — no./total no. (%)†	7/9	Met criteria for PFS event		PFS event or modified event reported by investigator — no.	7	PFS event reported by investigator — no./total no. (%)	7/7 (PFS event reported by independent review committee — no./total no. (%)	2/7	Deauville score at end of treatment — no./total no. (%)‡		1	0	2	0	3	0	4	3/7	5	4/7	Radiation — no./total no. (%)	2/9
Events	A+A (N=11)																																				
Patients with events per independent review committee — no.	11																																				
Progression — no./total no. (%)	9/11:																																				
Death — no./total no. (%)	18/11:																																				
Positive PET scan and subsequent treatment — no./total no. (%)*	9/11:																																				
Patients with positive PET scan and subsequent treatment — no.	9																																				
Salvage chemotherapy — no./total no. (%)†	7/9																																				
Met criteria for PFS event																																					
PFS event or modified event reported by investigator — no.	7																																				
PFS event reported by investigator — no./total no. (%)	7/7 (
PFS event reported by independent review committee — no./total no. (%)	2/7																																				
Deauville score at end of treatment — no./total no. (%)‡																																					
1	0																																				
2	0																																				
3	0																																				
4	3/7																																				
5	4/7																																				
Radiation — no./total no. (%)	2/9																																				

Table 3. Summary of Responses in the Intention-to-Treat Population.

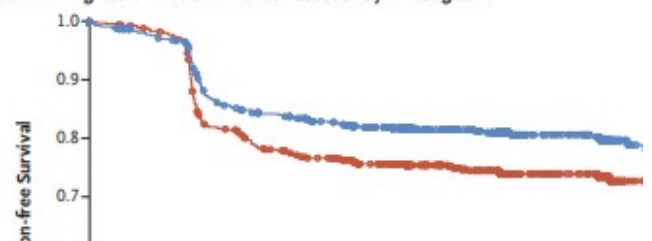
Measure	A+AVD (N = 664)	n
Complete response at end of randomized regimen†	488 (73)	
Overall response at end of randomized regimen‡	569 (86)	
Complete response at end of frontline therapy§	488 (73)	
Deauville score¶		
≤3 After completion of frontline therapy	570 (86)	
≤2 After completion of frontline therapy	563 (85)	
Summary at cycle 2		
1	435 (66)	
2	131 (20)	
3	22 (3)	
4	26 (4)	
5	21 (3)	

A Modified Progression-free Survival as Assessed by Independent Review Committee

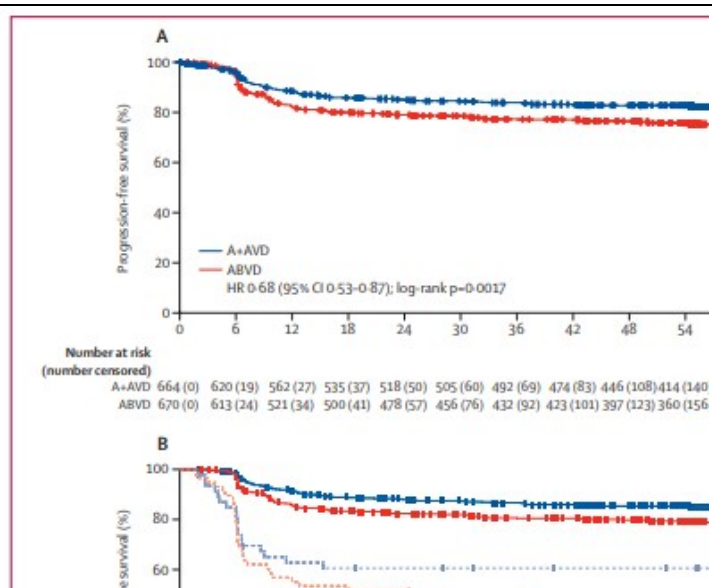


No. at Risk	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32
A+AVD	664	637	623	600	541	528	513	493	463	439	347	328	309	196	185	169	96
ABVD	670	636	626	593	521	490	474	459	432	413	326	306	292	177	164	153	76

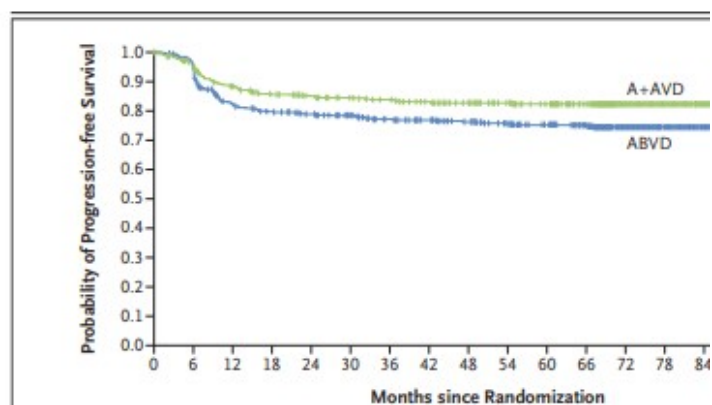
B Modified Progression-free Survival as Assessed by Investigator



2-aasta modifitseeritud progressioonivaba elulemus sõltumatu komisjoni interpreteeringus oli A+AVD rühmas 82,1% ja ABVD rühmas 77,2%.



5-aasta progressioonivaba elulemus uurijate interpreteeringus oli A+AVD rühmas 82,2% ja ABVD rühmas 75,3%.

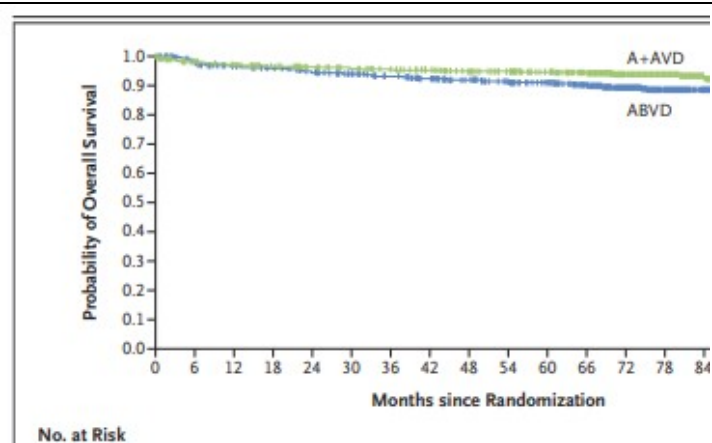


6-aasta progressioonivaba elulemus oli A+AVD rühmas 82,3% ja ABVD rühmas 74,5%.

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

Üldine elulemus

4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused



6-aasta üldine elulemus oli A+AVD rühmas 93,9% ja ABVD rühmas 89,4%.

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 tõenduspõhisuse andmed ravi ohutuse kohta																																																																																																																															
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus																																																																																																																															
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus																																																																																																																														
Väga sage ($\geq 1/10$)	Kõrvaltoimeid, eriti neutropeeniat ja perifeerset neuropaatiat esines uuringurühmas mõnevõrra rohkem kui kontrollgrupis.																																																																																																																														
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)																																																																																																																															
Masked kõrvaltoimed																																																																																																																															
Võimalikud tüsistused																																																																																																																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Table 4. Summary of Adverse Events in the Safety Population.*</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>A+AVD (N=662)</th> <th>ABVD (N=659)</th> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2">no. (%)</td> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">Adverse events</td> </tr> <tr> <td>Any adverse event</td> <td>653 (99)</td> <td>646 (98)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥ 3 adverse event</td> <td>549 (83)</td> <td>434 (66)</td> </tr> <tr> <td>Serious adverse event</td> <td>284 (43)</td> <td>178 (27)</td> </tr> <tr> <td>Adverse event resulting in drug discontinuation</td> <td>88 (13)</td> <td>105 (16)</td> </tr> <tr> <td>Death during treatment†</td> <td>9 (1)</td> <td>13 (2)</td> </tr> <tr> <td>Death due to drug-related adverse events</td> <td>8 (1)</td> <td>7 (1)</td> </tr> <tr> <td>Hospitalizations</td> <td>242 (37)</td> <td>186 (28)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Common adverse events‡:</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Neutropenia</td> </tr> <tr> <td>Any grade</td> <td>382 (58)</td> <td>295 (45)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥ 3</td> <td>357 (54)</td> <td>260 (39)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Constipation</td> </tr> <tr> <td>Any grade</td> <td>279 (42)</td> <td>241 (37)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥ 3</td> <td>11 (2)</td> <td>4 (<1)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Vomiting</td> </tr> <tr> <td>Any grade</td> <td>216 (33)</td> <td>183 (28)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥ 3</td> <td>23 (3)</td> <td>9 (1)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Fatigue</td> </tr> <tr> <td>Any grade</td> <td>211 (32)</td> <td>211 (32)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥ 3</td> <td>19 (3)</td> <td>7 (1)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Peripheral sensory neuropathy</td> </tr> <tr> <td>Any grade</td> <td>189 (29)</td> <td>111 (17)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥ 3</td> <td>31 (5)</td> <td>3 (<1)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Diarrhea</td> </tr> <tr> <td>Any grade</td> <td>181 (27)</td> <td>121 (18)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥ 3</td> <td>19 (3)</td> <td>5 (<1)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Pyrexia</td> </tr> <tr> <td>Any grade</td> <td>179 (27)</td> <td>147 (22)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥ 3</td> <td>19 (3)</td> <td>13 (2)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Peripheral neuropathy</td> </tr> <tr> <td>Any grade</td> <td>174 (26)</td> <td>85 (13)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥ 3</td> <td>27 (4)</td> <td>6 (<1)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Abdominal pain</td> </tr> <tr> <td>Any grade</td> <td>142 (21)</td> <td>65 (10)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥ 3</td> <td>21 (3)</td> <td>4 (<1)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Stomatitis</td> </tr> <tr> <td>Any grade</td> <td>138 (21)</td> <td>104 (16)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥ 3</td> <td>10 (2)</td> <td>3 (<1)</td> </tr> </tbody> </table>		Table 4. Summary of Adverse Events in the Safety Population.*			Events	A+AVD (N=662)	ABVD (N=659)		no. (%)		Adverse events			Any adverse event	653 (99)	646 (98)	Grade ≥ 3 adverse event	549 (83)	434 (66)	Serious adverse event	284 (43)	178 (27)	Adverse event resulting in drug discontinuation	88 (13)	105 (16)	Death during treatment†	9 (1)	13 (2)	Death due to drug-related adverse events	8 (1)	7 (1)	Hospitalizations	242 (37)	186 (28)	Common adverse events‡:			Neutropenia			Any grade	382 (58)	295 (45)	Grade ≥ 3	357 (54)	260 (39)	Constipation			Any grade	279 (42)	241 (37)	Grade ≥ 3	11 (2)	4 (<1)	Vomiting			Any grade	216 (33)	183 (28)	Grade ≥ 3	23 (3)	9 (1)	Fatigue			Any grade	211 (32)	211 (32)	Grade ≥ 3	19 (3)	7 (1)	Peripheral sensory neuropathy			Any grade	189 (29)	111 (17)	Grade ≥ 3	31 (5)	3 (<1)	Diarrhea			Any grade	181 (27)	121 (18)	Grade ≥ 3	19 (3)	5 (<1)	Pyrexia			Any grade	179 (27)	147 (22)	Grade ≥ 3	19 (3)	13 (2)	Peripheral neuropathy			Any grade	174 (26)	85 (13)	Grade ≥ 3	27 (4)	6 (<1)	Abdominal pain			Any grade	142 (21)	65 (10)	Grade ≥ 3	21 (3)	4 (<1)	Stomatitis			Any grade	138 (21)	104 (16)	Grade ≥ 3	10 (2)	3 (<1)
Table 4. Summary of Adverse Events in the Safety Population.*																																																																																																																															
Events	A+AVD (N=662)	ABVD (N=659)																																																																																																																													
	no. (%)																																																																																																																														
Adverse events																																																																																																																															
Any adverse event	653 (99)	646 (98)																																																																																																																													
Grade ≥ 3 adverse event	549 (83)	434 (66)																																																																																																																													
Serious adverse event	284 (43)	178 (27)																																																																																																																													
Adverse event resulting in drug discontinuation	88 (13)	105 (16)																																																																																																																													
Death during treatment†	9 (1)	13 (2)																																																																																																																													
Death due to drug-related adverse events	8 (1)	7 (1)																																																																																																																													
Hospitalizations	242 (37)	186 (28)																																																																																																																													
Common adverse events‡:																																																																																																																															
Neutropenia																																																																																																																															
Any grade	382 (58)	295 (45)																																																																																																																													
Grade ≥ 3	357 (54)	260 (39)																																																																																																																													
Constipation																																																																																																																															
Any grade	279 (42)	241 (37)																																																																																																																													
Grade ≥ 3	11 (2)	4 (<1)																																																																																																																													
Vomiting																																																																																																																															
Any grade	216 (33)	183 (28)																																																																																																																													
Grade ≥ 3	23 (3)	9 (1)																																																																																																																													
Fatigue																																																																																																																															
Any grade	211 (32)	211 (32)																																																																																																																													
Grade ≥ 3	19 (3)	7 (1)																																																																																																																													
Peripheral sensory neuropathy																																																																																																																															
Any grade	189 (29)	111 (17)																																																																																																																													
Grade ≥ 3	31 (5)	3 (<1)																																																																																																																													
Diarrhea																																																																																																																															
Any grade	181 (27)	121 (18)																																																																																																																													
Grade ≥ 3	19 (3)	5 (<1)																																																																																																																													
Pyrexia																																																																																																																															
Any grade	179 (27)	147 (22)																																																																																																																													
Grade ≥ 3	19 (3)	13 (2)																																																																																																																													
Peripheral neuropathy																																																																																																																															
Any grade	174 (26)	85 (13)																																																																																																																													
Grade ≥ 3	27 (4)	6 (<1)																																																																																																																													
Abdominal pain																																																																																																																															
Any grade	142 (21)	65 (10)																																																																																																																													
Grade ≥ 3	21 (3)	4 (<1)																																																																																																																													
Stomatitis																																																																																																																															
Any grade	138 (21)	104 (16)																																																																																																																													
Grade ≥ 3	10 (2)	3 (<1)																																																																																																																													
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi																																																																																																																															
Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.																																																																																																																															
Nt: Perifeersete dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamine ja ortostaatiline hüpotensioon) saab kontrolli all hoida domperidooni manustamisega kuni tolerantsuse tekkimiseni 3-6 nädala jooksul pärast subkutaanse apomorfiinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.																																																																																																																															

Raske (3. raskusastme) neutropeenia ja febrilise neutropeenia esinemissagedust on võimalik vähendada G-CSF kasutamisega .
 Perifeerne neuropaatia oli Echelon-1 uuringus enamusel patsientidest (~86%) pärast ravi lõpetamist mõõduv ja tavaliselt eraldi ravi ei vajanud

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.

Andmed BV+AVD raviskeemi kasutamise kohta Hodgkini lümfoomi esmavaliku ravis erinevates maailma riikides esitab ravimifirma Takeda koos kulutõhususe analüüsiga.

5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõenduspõhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu

Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.

Alternatiivi liik <i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	Alternatiiv <i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	Lisaselgitus / märkused <i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>
1. tervishoiuteenused	307R, ABVD	
2.		
3.		

5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.

Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises		Soovituse tugevus ja soovituse aluseks oleva tõenduspõhisuse tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>		
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>		
1.				
2.				

5.3 Kokkuvõtte tõendus põhiseusest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega
Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.

Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.

Bleomütsiini asendamine ABVD raviskeemis brentuksimab vedotiiniga suurendab nii progressioonivaba kui ka üldist elulemust.

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

6.1 Teenuse osutamise kirjeldus

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.

Standartne keemiaravi ja monoklonaalsete antikehade manustamine statsionaarse või ambulatoorse keemiaravi tingimustes.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

7.1 Tervishoiuteenuse osutaja

Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)

7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? *Loetleda sobivad variandid.*

Tervishoiuteenust saab osutada nii statsionaarselt, päevaravis kui ambulatoorselt, konkreetne teenuse osutamise viis sõltub paljudest meditsiinilistest ja sotsiaalsetest faktoritest ning otsustatakse igal konkreetsel juhul individuaalselt.

7.3 Raviarve eriala

Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.

Hematoloogia

7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.

Ei ole asjakohane

7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm) 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).

Personali täiendava väljaõppe vajadus puudub
7.6 Teenuseosutaja valmisolek <i>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.</i>
Piirkondlike haiglate hematoloogia osakondadel on valmisolek nimetatud teenuse osutamiseks

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Jah, kuid teistel näidustustel
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	2013
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	Kõige täpsemat ülevaadet küsitud andmete kohta omab Eesti Haigekassa
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	Põhja Eesti Regionaalhaigla Tartu Ülikooli Kliinikum
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	370R
8.6 Ravi tulemused Eestis	Antud näidustusel pole brentuksimaabi Eestis kasutatud ning seetõttu ei saa ravi tulemusi raporteerida

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	5	6	30
2. aasta	5	6	30
3. aasta	5	6	30
4. aasta	5	6	30
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>			
Taotletavat raviskeemi hakatakse valdavalt kasutama III-IV staadiumi haigetel vanuserühmas 45-74 eluaastat (keskmiselt 10 esmajuhutu aastas, neist 5 juhtu III-IV staadiumis)			
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse,</i>			

<i>st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviasutused.</i>		
9.4.1 Raviasutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviasutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes
Tartu Ülikooli Kliinikum	hematoloogia	33%
Põhja Eesti Regiaonaalhaigla	hematoloogia	66%

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>	Eriarsti korduv vastuvõtt 3004 või Tervishoiuteenused päevaravis 3075 või Sisehaigused 2065 Keemiaravi planeerimine ja manustamine 7419
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>	Eriarsti korduv vastuvõtt 3004 või Tervishoiuteenused päevaravis 3075 või Sisehaigused 2065 Keemiaravi planeerimine ja manustamine 7419
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>	307R
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?	Olemasoleva teenuse asendamine taotletava teenusega ei suurenda ravijuhtude arvu
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 annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. 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</i>	Ei ole

<i>sellekohane selgitus.</i>	
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> <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i>	Ei ole
10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuse kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i>	Ei oma
10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?	Taotletava teenuse puhul ei ole otseselt teenuse osutamisest tulenevalt vajadust töövõimetuslehel olemiseks või on see 1 päev, töövõimetuslehe vajadus sõltub pigem haiguse eelnevast kulust ning patsiendi seisundist, millel ei ole otsest seost brentuksimab vedotiini manustamisega

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 müügiloahoidja 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“

Ravimi hinna maksumuse edastab ravimi müügiloa hoidja.

11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse⁸ §9lg4 peab ravimi müügiloa hoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist haigekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt haigekassa veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks⁹, välja arvatud juhul, kui on mõjuv põhjus jätta see esitamata. Seega kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, tervishoiuökonomilist analüüsi taotlejal vaja esitada ei ole. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik uue tehnoloogia lisamisel loetellu.

Tervishoiuökonomilise analüüsi esitab müügiloa hoidja

⁸ Vabariigi Valitsuse määrus "Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord"

⁹ Kättesaadav:

https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti_juhis_ravimite_farmakoökonomiliseks_hindamiseks.pdf

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 lisakasu. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tüsistusi 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 sätestatud ning selgitada: 1) kas teenuse osutamisega 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	Ei

tingimuste sätestamine	
12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused	
<i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i>	

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. J.M. Connors et al. Brentuximab Vedotin with Chemotherapy for Stage III or IV Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med 2018;378:331-44. DOI: 10.1056/NEJMoa1708984
2. David J Straus et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV classical Hodgkin lymphoma (ECHELON-1): 5-year update of an international, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Haematol 2021; 8: e410–21
3. Stephen M. Ansell et al. Overall Survival with Brentuximab Vedotin in Stage III or IV Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med 2022;387:310-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2206125
4. Eichenauer et al. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 29 (Supplement 4): iv19–iv29, 2018 doi:10.1093/annonc/mdy080
5. Follows et al. Guideline for the first-line management of Classical Hodgkin Lymphoma —A British Society for Haematology guideline. Br J Haematol. 2022;197:558–572.
6. Strauss et al. Primary prophylaxis with G-CSF may improve outcomes in patients with newly diagnosed stage III/IV Hodgkin lymphoma treated with brentuximab vedotin plus chemotherapy. Leuk Lymphoma. 2020 Dec;61(12):2931-2938. doi: 10.1080/10428194.2020.1791846. Epub 2020 Aug 25

Taotluse esitamise kuupäev	30.11.2022
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	Julia Abubikirova
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>	