

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus	Retsidiveerunud või refraktaarse ägeda lümfoblastleukeemia ravikuur blinatumomabiga, üks ravipäev
Taotluse number	1409
Kuupäev	30.04.2020

NB! Vormil kursiivis olev tekst on informatiivne ning selle võib hinnangu koostamisel vormilt kustutada.

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Taotleja taotleb blinatumomabi kasutust lastel sarnastel näidustustel kui on müügiloa kohane näidustus täiskasvanutel:

- pre-B rakuline äge lümfoblastleukeemia esimeses või teises täielikus remissioonis, kui minimaalne residuaalne haigus (MRD) on 0,1% või rohkem
- Retsidiveerunud või refraktiivne äge lümfoblastleukeemia

Müügiloa järgne kasutusnäidustus lastel on erinev kui täiskasvanutel: 1-aastaste või vanemate laste raviks, kellel on Philadelphia kromosoom-negatiivne CD19-positiivne B-eellarakuline äge lümfoblastleukeemia, mis on refraktaarne või retsidiveerunud pärast vähemalt kahte eelmist ravi või retsidiveerunud pärast eelnevat allogeense vereloome tüvirakkude siirdamist.

EHK tervishoiuteenuste loetelus on blinatumomabi rakendustingiused järgmised: Koodiga 395R tähistatud ravimiteenuse korral võtab haigekassa tasu maksmise kohustuse üle tingimusel, et teenust osutatakse täiskasvanud Philadelphia kromosoom-negatiivsele B-eellarakulise lümfoblastleukeemiaga patsiendile, kelle haigus on retsidiveerunud < 12 kuu jooksul pärast esmast remissiooni või < 12 kuu jooksul pärast allogeenset vereloome tüviraku siirdamist või haigus ei ole allunud tsütotoksilisele keemiaravile.

Meditsiinilise tõenduspõhise hinnangu andja nõustub taotlejapoolsete näidustuste laiendamisega, eelkõige on oluline võimalus kasutada taotletavad ravimid situatsioonis, kus MRD on 0,1% või rohkem ning ravi plaanitakse jätkata allogeense vereloome tüvirakkude siirdamisega ja seda nii lastel kui täiskasvanutel. Allogeenne siirdamine on seda efektiivsem, mida väiksem on siirdamiseelselt mõõdetav residuaalne haigus (MRD). USA-s on FDA andnud kasutusloa blinatumomabi kasutamiseks MRD näidustusel ka lastel (1)

Retsidiveerunud/refraktaarse haiguse puhul laste puhuse näidustuse viimine üks ravirida hilisemaks kui täiskasvanutel ei ole nii problemaatiline, sest reeglina püütakse retsidiivi esmalt ravida ikkagi klassikalise keemiaraviga (näiteks IntReALL 2010 protokoll).

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus

Näidustuse aluseks oleva haiguse iseloomustus on adekvaatne ja ajakohane.

3. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

Taotleja on muude uuringute kõrval refereerinud ka müügiloa aluseks olevat uuringut (Gore L, Locatelli F, Zugmaier G, et al. Survival after blinatumomab treatment in pediatric patients with relapsed/refractory Bcell precursor acute lymphoblastic leukemia. Blood Cancer J. 2018;8(9). doi:10.1038/s41408018-0117-0)

Jäänud on refereerimata uuring, mille alusel ravimile anti MRD näidustus (2)

<p>Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i></p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Characteristic</th> <th>Patients (N = 116)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sex, n (%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Male</td> <td>68 (59)</td> </tr> <tr> <td>Female</td> <td>48 (41)</td> </tr> <tr> <td>Median (range) age, years</td> <td>45.0 (18-76)</td> </tr> <tr> <td>Age group, years, n (%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>18 to <35</td> <td>36 (31)</td> </tr> <tr> <td>35 to <55</td> <td>41 (35)</td> </tr> <tr> <td>55 to <65</td> <td>24 (21)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>15 (13)</td> </tr> <tr> <td>Cytogenetics/molecular genetics, n (%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>t(9;22)/BCR-ABL⁺</td> <td>5 (4)</td> </tr> <tr> <td>t(4;11)/MLL-AF4⁺</td> <td>5 (4)</td> </tr> <tr> <td>Relapse history, n (%)[*]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Patients in first CR</td> <td>75 (65)</td> </tr> <tr> <td>Patients in second CR</td> <td>39 (34)</td> </tr> <tr> <td>Patients in third CR</td> <td>2 (2)</td> </tr> <tr> <td>Median (range) time from last prior treatment, months</td> <td>2.0 (0-55)</td> </tr> <tr> <td>Baseline MRD levels, n (%)[†]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>≥10⁻¹ to <1 (≥10% to <1)</td> <td>9 (8)</td> </tr> <tr> <td>≥10⁻² to <10⁻¹ (≥1% to <10%)</td> <td>45 (39)</td> </tr> <tr> <td>≥10⁻³ to <10⁻² (≥0.1% to <1%)</td> <td>52 (45)</td> </tr> <tr> <td><10⁻³ (<0.1%)</td> <td>3 (3)</td> </tr> <tr> <td>Below LLOQ</td> <td>5 (4)</td> </tr> <tr> <td>Unknown[‡]</td> <td>2 (2)</td> </tr> </tbody> </table>	Characteristic	Patients (N = 116)	Sex, n (%)		Male	68 (59)	Female	48 (41)	Median (range) age, years	45.0 (18-76)	Age group, years, n (%)		18 to <35	36 (31)	35 to <55	41 (35)	55 to <65	24 (21)	≥65	15 (13)	Cytogenetics/molecular genetics, n (%)		t(9;22)/BCR-ABL ⁺	5 (4)	t(4;11)/MLL-AF4 ⁺	5 (4)	Relapse history, n (%)[*]		Patients in first CR	75 (65)	Patients in second CR	39 (34)	Patients in third CR	2 (2)	Median (range) time from last prior treatment, months	2.0 (0-55)	Baseline MRD levels, n (%)[†]		≥10 ⁻¹ to <1 (≥10% to <1)	9 (8)	≥10 ⁻² to <10 ⁻¹ (≥1% to <10%)	45 (39)	≥10 ⁻³ to <10 ⁻² (≥0.1% to <1%)	52 (45)	<10 ⁻³ (<0.1%)	3 (3)	Below LLOQ	5 (4)	Unknown [‡]	2 (2)
Characteristic	Patients (N = 116)																																																		
Sex, n (%)																																																			
Male	68 (59)																																																		
Female	48 (41)																																																		
Median (range) age, years	45.0 (18-76)																																																		
Age group, years, n (%)																																																			
18 to <35	36 (31)																																																		
35 to <55	41 (35)																																																		
55 to <65	24 (21)																																																		
≥65	15 (13)																																																		
Cytogenetics/molecular genetics, n (%)																																																			
t(9;22)/BCR-ABL ⁺	5 (4)																																																		
t(4;11)/MLL-AF4 ⁺	5 (4)																																																		
Relapse history, n (%)[*]																																																			
Patients in first CR	75 (65)																																																		
Patients in second CR	39 (34)																																																		
Patients in third CR	2 (2)																																																		
Median (range) time from last prior treatment, months	2.0 (0-55)																																																		
Baseline MRD levels, n (%)[†]																																																			
≥10 ⁻¹ to <1 (≥10% to <1)	9 (8)																																																		
≥10 ⁻² to <10 ⁻¹ (≥1% to <10%)	45 (39)																																																		
≥10 ⁻³ to <10 ⁻² (≥0.1% to <1%)	52 (45)																																																		
<10 ⁻³ (<0.1%)	3 (3)																																																		
Below LLOQ	5 (4)																																																		
Unknown [‡]	2 (2)																																																		
<p>Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus</p>	<p>Patients received blinatumomab 15 mg/m² per day by continuous IV infusion for up to 4 cycles. Each cycle comprised 4 weeks of blinatumomab infusion followed by a 2-week treatment-free period.</p>																																																		
<p>Võrdlusravi <i>Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</i></p>	<p>Võrdlusravimita</p>																																																		
<p>Uuringu pikkus</p>																																																			
<p>Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i></p>	<p>The primary end point was the rate of complete MRD response after cycle 1 among patients in the primary end point full analysis set (n 5 113), which excluded patients from the full analysis set with either no central MRD assay results or a test</p>																																																		

LLOQ, lower limit of quantification.

*One patient was ineligible (hematologic relapse).

†Nine patients had MRD levels ≥10⁻¹ with bone marrow cytology in central reference laboratory showing <5% blasts.

‡Missing MRD assay results in central reference laboratory (n = 1); MRD quantification at baseline but with subsequent assessments (n = 1).

sensitivity that did not reach 1024 Overall MRD response was evaluated among patients in the primary end point efficacy set (n 5 103), which excluded in addition patients from the primary end point full analysis set without hematologic CR or with MRD #1023 at study entry. Thus, the primary end point efficacy set represents the originally intended study population.

4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus

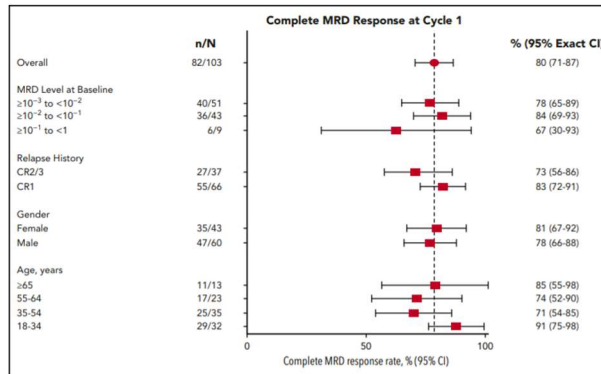


Figure 2. Complete MRD response after cycle 1 by clinical characteristics at baseline and conduct of therapy in cycle 1 (primary end point efficacy set). Three (75%) of 4 patients (95% CI, 19% to 99%) with Ph+ ALL and 2 (50%) of 4 patients (95% CI, 7% to 93%) with MLL-AF4^+ disease had a complete MRD response during cycle 1. MRD complete response rates were similar for patients with or without treatment interruptions during cycle 1. CR1, first CR; CR2/3, second or third CR.

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

The key secondary end point, hematologic relapsefree survival (RFS) at 18 months after initiation of blinatumomab, was evaluated among patients in the key secondary end point full analysis set (n 5 110), which excluded patients from the full analysis set who had either Ph-positive disease or $\geq 5\%$ bone marrow blasts at study entry. For the primary analysis of RFS, patients were censored at the time of HSCT in continuous CR or at the time of chemotherapy after blinatumomab to focus on patients who were not eligible for HSCT.

4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused

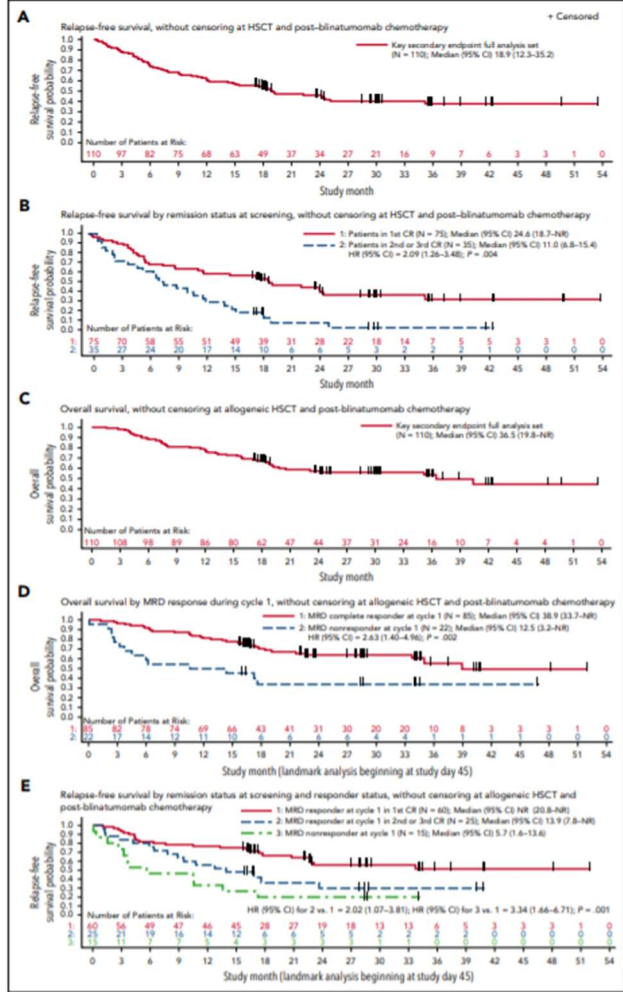


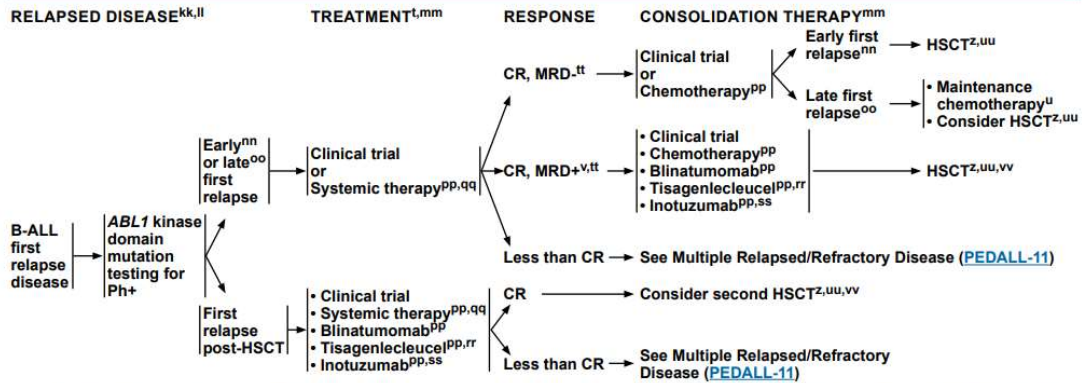
Figure 3.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Võimalikud kõrvaltoimed ja tüsistused ning tüsistuste ravi on taotluses piisava põhjalikkusega käsitlemist leidnud.

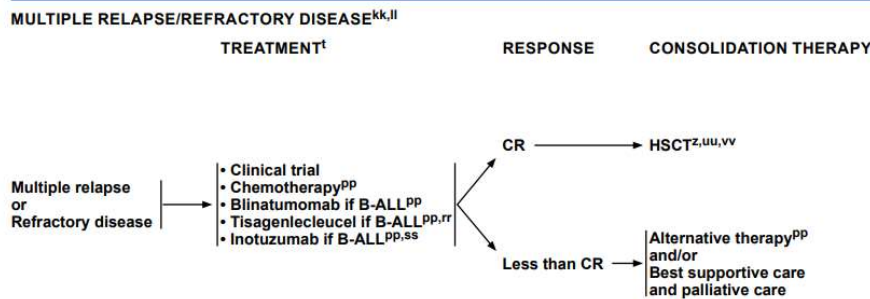
5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Blinatumomabi kasutamine taotluses esitatud näidustustel nii täiskasvanutel, kui lastel sisaldub NCCN ravijuhistes.



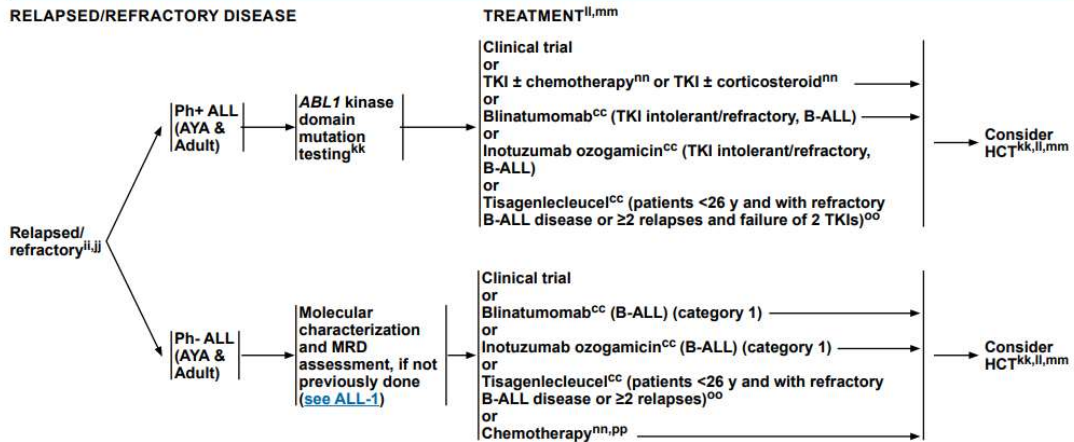
^{ll} See [Principles of Systemic Therapy \(PEDALL-F\)](#).
^l The threshold for MRD positivity may vary based on the protocol being followed and/or the assay being used. For further information see [Minimal Residual Disease \(PEDALL-J\)](#).
^z See [Principles of Hematopoietic Stem Cell Transplant \(PEDALL-J\)](#).
^{kk} Isolated extramedullary relapse (both CNS and testicular) requires systemic therapy to prevent relapse in marrow.
^{ll} See [NCCN Guidelines for Palliative Care](#).
^{mm} For Ph+ALL add TKI to the treatment; see [Regimens for Relapsed/Refractory Ph-positive ALL \(PEDALL-F, 8 of 12\)](#).
ⁿⁿ Early relapse is defined as <36 mo from initial diagnosis for isolated or combined bone marrow relapse OR <18 mo from initial diagnosis for isolated EM relapse.
^{oo} Late relapse is defined as ≥36 mo from initial diagnosis for isolated or combined bone marrow relapse OR ≥18 mo from initial diagnosis for isolated EM relapse.
^{pp} See [Principles of Systemic Therapy for Relapsed/Refractory ALL \(PEDALL-F, 7 of 12\)](#).
^{qq} If patients relapse >3 months from initial diagnosis, consider treatment with the same induction regimen; see [Principles of Systemic Therapy \(PEDALL-F\)](#).
^{rr} See Tisagenlecleucel in the [Principles of Systemic Therapy \(PEDALL-F, 10 of 12\)](#).
^{ss} Inotuzumab ozogamicin is not FDA approved for children and is associated with hepatotoxicity, including fatal and life-threatening hepatic veno-occlusive disease, and increased risk of post-hematopoietic stem cell transplant (HSCT) non-relapse mortality. For details, see: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/761040s000lbl.pdf.
^{tt} See [Minimal Residual Disease \(PEDALL-J\)](#).
^{uu} For patients with MRD-positive second CR, it is recommended to receive an additional 1–2 courses of therapy to achieve an MRD-negative result prior to allogeneic HSCT. However, some patients may not be able to achieve MRD negativity and proceeding to allogeneic HSCT should be considered.
^{vv} The role of allogeneic HSCT following tisagenlecleucel is unclear. Persistence of tisagenlecleucel in peripheral blood and persistent B-cell aplasia has been associated with durable clinical responses without subsequent HSCT. In the global registration trial, relapse-free survival was 59% at 12 months, with only 9% of patients proceeding to HSCT (Maude SL et al. N Engl J Med 2018;378:439-448). See [Principles of Hematopoietic Stem Cell Transplant \(PEDALL-J\)](#).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
 Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.



^l See [Principles of Supportive Care \(PEDALL-B\)](#).
^z See [Principles of Hematopoietic Stem Cell Transplant \(PEDALL-J\)](#).
^{kk} Isolated extramedullary relapse (both CNS and testicular) requires systemic therapy to prevent relapse in marrow.
^{ll} See [NCCN Guidelines for Palliative Care](#).
^{pp} See [Principles of Systemic Therapy for Relapsed/Refractory ALL \(PEDALL-F, 7 of 12\)](#).
^{rr} See Tisagenlecleucel in the [Principles of Systemic Therapy \(PEDALL-F, 10 of 12\)](#).
^{ss} Inotuzumab ozogamicin is not FDA approved for children and is associated with hepatotoxicity, including fatal and life-threatening hepatic veno-occlusive disease, and increased risk of post-hematopoietic stem cell transplant (HSCT) non-relapse mortality. For details, see: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/761040s000lbl.pdf.
^{uu} For patients with MRD-positive second CR, it is recommended to receive an additional 1–2 courses of therapy to achieve an MRD-negative result prior to allogeneic HSCT. However, some patients may not be able to achieve MRD negativity and proceeding to allogeneic HSCT should be considered.
^{vv} The role of allogeneic HSCT following tisagenlecleucel is unclear. Persistence of tisagenlecleucel in peripheral blood and persistent B-cell aplasia has been associated with durable clinical responses without subsequent HSCT. In the global registration trial, relapse-free survival was 59% at 12 months, with only 9% of patients proceeding to HSCT (Maude SL et al. N Engl J Med 2018;378:439-448). See [Principles of Hematopoietic Stem Cell Transplant \(PEDALL-J\)](#).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
 Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.



^{cc} See Supportive Care: Toxicity Management (ALL-C 2 of 4).

ⁱⁱ Isolated extramedullary relapse (both CNS and testicular) requires systemic therapy to prevent relapse in marrow.

^{ij} See NCCN Guidelines for Palliative Care.

^{kk} See Treatment Options Based on BCR-ABL1 Mutation Profile (ALL-D 3 of 8).

^{ll} See Principles of Systemic Therapy (ALL-D 3 of 8 and ALL-D 4 of 8).

^{mm} If second remission is achieved prior to transplant and patient has not had a prior HCT, consolidative HCT is recommended.

ⁿⁿ For patients with relapsed disease after allogeneic HCT, a second allogeneic HCT and/or donor lymphocyte infusion (DLI) can be considered.

^{oo} The role of allogeneic HCT following tisagenlecleucel is unclear. Persistence of tisagenlecleucel in peripheral blood and persistent B-cell aplasia has been associated with durable clinical responses without subsequent HCT. In the global registration trial, relapse-free survival was 59% at 12 months, with only 9% of patients proceeding to HCT.

^{pp} For patients in late relapse (>3 years from initial diagnosis), consider treatment with the same induction regimen (See ALL-D 2 of 8).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 1.2020, 01/15/20 © 2020 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

ALL-8

6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Taotluses on toodud, et tõenduspõhine, haigekassa tervishoiuteenuste loetellu kuuluv alternatiivne raviviis puudub. Selle väitega peab nõustuma, kuigi esmapilgul näib, et alternatiivid standardse keemiaravi (rahastatav teenuskoodi 306R kaudu) või taotletava inotuzumabi näol on olemas, kuid

- Kõik nad on erineva toimemehhanismiga (klassikaline keemiaravi, bispetsiifiline antikeha, antikeha- ravimi konjugaat)
- Nende üksikasjalikumad kasutusnäidustused on erinevad (näiteks: klassikaline keemiaravi ei ole kasutatav kemorefraktarse haiguse, kemorefraktarse retsidiivi, allogeense siirdamise järgse retsidiivi või II ja enama retsidiivi korral, blinatumomab ei ole kasutatav, kui edasises ravis on planeeritud CD19 põhine CAR- T ravi)
- Blinatumomabil on ainsana MRD kasutusnäidustus

Seega võib klassikalist keemiaravi ja inotuzumabi pidada blinatumomabi alternatiiviks vaid teatud reservatsioonidega.

Blinatumomabi kasutamine on vajalik eelkõige situatsioonides, kus klassikaline keemiaravi ei ole andnud sellist tulemust, et saaks ravi jätkata allogeense vereloome tüvirakkude siirdamisega.

7. Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

ESMO ravijuhised on publitseeritud 2016 aastal ning ei ole enam ajakohased.

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Tervishoiuteenuste osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus on taotluses toodud piisava põhjalikkusega

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

Taotluses esitatud tingimused ja teenuse osutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks on asjakohased ja ammendavad.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Blinatumomabi on Eestis kasutatud

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

Taotluses esitatud andmed teenust vajavate patsientide kohta on adekvaatsed.

12. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusle

Kuna taotluses on taotlevat teenust käsitletud kui teenust, mille puuduvad alternatiivid ning seetõttu ei ole nimetatud aspekt ka käsitlemist leidnud.

12.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule

12.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule

Me saame küll matemaatiliselt võrrelda palju lisandub taotletava teenuse ja alternatiivse teenuse kasutamisel (juhin veelkord tähelepanu, et alternatiivi mõiste on siin kasutatav vaid suurte reservatsioonidega) teisi tervishoiuteenuseid, eelkõige statsionaarse ravi voodipäevasid. Lugesdes kokku ravimi manustamisele kulunud ajakulu (inotuzumab 3 päeva ravikuuri kohta, blinatumomab 28 päeva ravikuuri kohta, klassikalisel keemiaravil x+y päeva ravikuuri kohta sõltuvalt raviskeemi valikust, näiteks IntReALL 2010 kõrgriski protokollis kõigi raviblokkide kohta kokku 35 päeva), siis selle teadmisega on meil vähe peale hakata, sest reaalse kaasuvate teenuste mahu määrab ära mitte ravimi(te) manustamisele kuluv aeg, vaid patsiendi seisund, raviga kaasnevad kõrvaltoimed ja nende ravi, verekomponentide ülekannete vajadus jne. See jällegi on iga konkreetse patsiendi puhul väga individuaalne ja varieerub väga suurtes piirides (mäletan oma enda praktikast enam kui 180 järjestikkust statsionaarse ravi päeva) ning arvestades, et meil on tegemist harvikaigusega, siis hüpoteetiliste kaalutud keskmiste arvutamine ka palju ei aita.

12.3. Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult?

12.4. Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega?

Taotletav teenus asendab raviarvetel teenuskoodi 306R (ägeda lümfoblastleukeemia keemiaravikuur), sest üheaegselt neid teenuseid kasutada ei saa.

Uute ravijuhtudega tegemist ei ole, sest patsient vajab nii või teisiti ravi ning raviteenuste arve tekib talle vaatamata sellele, millisel viisil teda edasi ravitakse (klassikaline keemiaravi, taotlemisel olev inotuzumab).

12.5. Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

12.6. Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

12.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele

Taotletava tervishoiuteenuse kasutamisel puudub otsene seos töövõimetusega, ägeda lümfoblastleukeemia retsidiivi diagnoosiga patsiendid on tulenevalt oma haigusest juba eelnevalt töövõimetud.

13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Omaosaluse rakendamine ei ole põhjendatud, mis on ka taotluses ära toodud.

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Tervishoiu väär- ja liigkasutamise tõenäosus puudub nagu on ka taotluses toodud.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Patsiendi isikupära see osa, mida ta on võimeline ise oma käitumisega mõjutama ei oma mõju ravi tulemustele.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Teenuse kohaldamise tingimused on määratletud teenuse näidustuste ja tervishoiuteenuse osutajatega.

17. Kokkuvõte

Teenuse hüvitamist taotletakse järgmistel näidustustel:

- pre-B rakuline äge lümfoblastleukeemia esimeses või teises täielikus remissioonis, kui minimaalne residuaalne haigus (MRD) on 0,1% või rohkem
- Retsidiveerunud või refraktiivne äge lümfoblastleukeemia

Teenust taotletakse näidustustel, kus reaalne kliiniline alternatiiv puudub ja eelkõige nendele patsientidele, kelle ravi planeeritakse võimalusel jätkata allogeense vereloome tüvirakkude siirdamisega. Raviteenus sisaldub NCCN ravijuhistes. Tervishoiuteenuse optimaalne ja ohutu kasutamine on piisavalt tagatud kasutusnäidustuste ja teenust osutavate raviasutuste kaudu.

18. Kasutatud kirjandus

1. Emily Y. Jen, Qing Xu, Aaron Schetter, Donna Przepiora, Yuan Li Shen, Donna Roscoe, Rajeshwari Sridhara, Albert Deisseroth, Reena Philip, Ann T. Farrell and Richard Pazdur. FDA Approval: Blinatumomab for Patients with B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia in Morphologic Remission with Minimal Residual Disease. Clin Cancer Res; 25(2) January 15, 2019 <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/25/2/473.full-text.pdf>
2. Nicola Gökbüget , Hervé Dombret , Massimiliano Bonifacio , Albrecht Reichle , Carlos Graux , Christoph Faul , Helmut Diedrich , Max S. Topp , Monika Brüggemann , Heinz-August Horst , Violaine Havelange , Julia Stieglmaier , Hendrik Wessels , Vincent Haddad , Jonathan E. Benjamin , Gerhard Zugmaier , Dirk Nagorsen , Ralf C. Bargou. Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia. Blood (2018) 131 (14): 1522–1531. <https://ashpublications.org/blood/article-lookup/doi/10.1182/blood-2017-08-798322>