

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 <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i>	
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Viirusspetsiifiliste T-lümfotsüütide tootmine
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 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) <input type="checkbox"/> Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine)	

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

- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine)²
- 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
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine⁴
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine⁵
- Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust⁶
- Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2⁷

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.

Taotletakse viirusspetsiifiliste T-lümfotsüütide kasutamise rahastust tervishoiuteenuste loetelu kaudu

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)

Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.

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.

Allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise järgsete refraktaarsete viirusinfektsioonide (tsütomegaloviirus (CMV), Epstein-Barri viirus (EBV), adenoviirus (AdV) ja BK viirus (BKV)) jennetav ravi ja ravi viirusspetsiifiliste T-rakkudega

3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)

3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus

Kirjeldada haiguse või terviseseisundi levimust, ehelumust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.

Allogeenset vereloome tüvirakkude siirdamist kasutatakse mitmete maliigsete ja mittemaliigsete haiguste raviks. Antud ravimeetodi kasutamine põhjustab retsipientidel olulise immuunpuudulikkuse tekke, millest taastumine võtab aega 3- 6 kuud, vahel ka enamgi. Erinevate tekitajate poolt põhjustatud

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 hulgad“

infektsioonid on üheks olulisemaks siirdamisjärgse suremuse põhjuseks, umbes kolmandik siirdamisjärgsetest infektsioonidest on põhjustatud CMV, EBV, AdV või BKV poolt. CMV reaktivatsiooni ennetavaks raviks ja CMV haiguse raviks on kasutatavad (val)gantsikloviir ja foskarnet, kuid resistentsuse või oluliste kõrvaltoimete tekkel on ravivõimalused piiratud. EBV reaktivatsiooni ennetavaks raviks kasutatakse rituksimabi, kuid rituksimabi ebaefektiivsuse korral on väga suur tõenäosus siirdamisjärgsete lümfoproliferatiivsete haiguste tekkeks. AdV infektsioonid on enam levinud lapspatsientidel ning seotud siirdamisjärgses perioodis väga kõrge surevusega. AdV medikamentoosse ravi võimalused on väga piiratud, kasutatav tsidovofiir on seotud väga oluliste kõrvaltoimetega ning tema ebaefektiivsuse korral on edasised ravivõimalused piiratud.

BKV viiruse poolt põhjustatud hemorraagilise tsüstiidi ravi on vaid sümptomaatiline, ravimitega olulisel määral viiruse replikatsiooni pärssida ei ole võimalik.

Püsiva kontrolli saavutamine refraktaarsete viirusinfektsioonide üle sõltub ainult viirusvastase immunitedi taastumisest. Üheks võimaluseks viirusvastase immuunsuse tekitamiseks on doonori päritolu viirusspetsiifiliste T-rakkude kasutamine.

Viirusspetsiifiliste T-rakkude selekteerimine doonori verest põhineb T-lümfotsüütide ex vivo aktivatsioonil vastuseks viiruse antigeeniga stimuleerimisele ning aktivatsioonimolekulide ülesreguleerimisele. Saadav väike kogus viirusspetsiifilist T-rakke on võimalised peale retsiipiendile ülekandmist paljunema ning tagama efektiivse viiruse eliminatsiooni.

Viirusspetsiifiliste T-rakkude tootmine on võimalik Tartu Ülikooli Kliinikum kasutades Miltenyi Biotec Clinimacs Prodigy aparatuuri ning kommertsiaalseid kitte.

Nimetatud meetodiga on võimalik toota nii CMV, AdV, EBV kui ka BKV viirusspetsiifilist T-rakke, kui ka multiviirus-spetsiifilisi T-rakke.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimis- ning 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).

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.

Kuna tegemist on väga harvade juhtudega, kus alternatiivravi puudub, siis III faasi kliiniliste uuringute teostamine ei ole võimalik ja publitseeritud on pigem väikeste kontrollgrupita I/II faasi uuringute tulemused.

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus

Viirusspetsiifiliste T-rakkude kasutamine

4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Ravimrefraktaarsete viirusinfektsioonide raviks alternatiivne ravimeetod puudub																																																																																																																																			
4.2.4 Uuringu pikkus																																																																																																																																				
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Tulemusnäitajaks on ravile allumine e. Viiruskoopiate arvu vähenemine.																																																																																																																																			
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	<p>CMV</p> <table border="1"> <tr> <td>Feuchtinger et al. (2010) [28]</td> <td>CMV-specific polyclonal CD8⁺ and CD4⁺ T cells</td> <td>18</td> <td>15/18 responders</td> <td>1.2–166 × 10³ cells/kg</td> </tr> <tr> <td>Peggs et al. (2011) [62]</td> <td>CMV-specific polyclonal CD8⁺ and CD4⁺ T cells phase VII</td> <td>18</td> <td>Prophylaxis: 6/7 virus-free Preemptive: 2/11 required no antiviral drug treatment</td> <td>Median: 3.5 × 10⁴ cells/kg</td> </tr> <tr> <td>Kállay et al. (2018) [43]</td> <td>CMV-specific polyclonal CD8⁺ and CD4⁺ T cells</td> <td>3</td> <td>2/3 viral clearance 1/3 decrease in viral load</td> <td>7.5–16.2 × 10⁴ cells/kg</td> </tr> </table> <p>EMV</p> <table border="1"> <tr> <td>Moosmann et al. (2010) [66]</td> <td>EBV-specific polyclonal CD8⁺ and CD4⁺ T cells</td> <td>6</td> <td>3/6 responders</td> <td>0.4–9.7 × 10⁴ cells/kg</td> </tr> <tr> <td>Icheva et al. (2013) [29]</td> <td>EBV-specific polyclonal CD8⁺ and CD4⁺ T cells</td> <td>10</td> <td>7/10 responders</td> <td>0.15–53.8 × 10³ cells/kg</td> </tr> <tr> <td>Kállay et al. (2018) [43]</td> <td>EBV-specific polyclonal CD8⁺ and CD4⁺ T cells</td> <td>2</td> <td>2/2 responders</td> <td>1.8–2.3 × 10⁴ cells/kg</td> </tr> </table> <p>AdV</p> <table border="1"> <tr> <td>Feuchtinger et al. (2006) [52]</td> <td>AdV-specific polyclonal CD8⁺ and CD4⁺ T cells</td> <td>9</td> <td>5/6 responders</td> <td>1.2–50 × 10³ cells/kg</td> </tr> <tr> <td>Qasim et al. (2013) [67]</td> <td>AdV-specific polyclonal CD8⁺ and CD4⁺ T cells</td> <td>5</td> <td>3/5 responders</td> <td>10⁴ cells/kg</td> </tr> <tr> <td>Feucht et al. (2015) [30]</td> <td>AdV-specific polyclonal CD8⁺ and CD4⁺ T cells</td> <td>30</td> <td>21/30 responders</td> <td>0.3–24 × 10³ CD3⁺ cells/kg</td> </tr> <tr> <td>Kállay et al. (2018) [43]</td> <td>AdV-specific polyclonal CD8⁺ and CD4⁺ T cells</td> <td>1</td> <td>1/1 responder</td> <td>2.7 × 10⁴ cells/kg</td> </tr> </table> <p>Multiviirus-spetsiifilised T-rakud</p> <table border="1"> <tr> <td>Kállay et al. (2018) [43]</td> <td>CMV- and EBV-specific or CMV- and AdV-specific CD8⁺ and CD4⁺ T cells</td> <td>3 (infections: 2 CMV + AdV, 1 CMV + EBV)</td> <td>3/3 responders</td> <td>3.2–4.8 × 10⁴ cells/kg</td> </tr> </table> <p>Table 3. Follow-up after adoptive transfer of pp65-specific T cells (continued)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Patient No.</th> <th>Course of CMV infection 4 wk after T-cell transfer</th> <th>Clinical outcome/cause of death until last observation</th> <th>Last observation day after T-cell transfer†</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>2 log decrease of viral copies in peripheral blood</td> <td>Heart failure d 188 after SCT</td> <td>Succumbed d 30</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Negative PCR in CSF and blood</td> <td>Renal failure, d 425 after SCT</td> <td>Succumbed d 117</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Negative CMV PCR in blood</td> <td>Clearance of CMV infection</td> <td>Follow-up until d 357</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Negative CMV PCR in blood</td> <td>Clearance of CMV infection</td> <td>Last observation d 177</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>600 CMV copies/mL blood</td> <td>Clearance of CMV from urine and throat until d 64, viremia until d 106 after SCT</td> <td>Follow-up until d 650</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>2 log decrease of CMV viremia</td> <td>delayed pulmonary toxicity syndrome d 172 after SCT</td> <td>Succumbed d 26</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Negative CMV PCR in blood</td> <td>Clearance of CMV infection</td> <td>Follow-up until d 56</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>Viremia</td> <td>Sepsis, heart failure d 79 after SCT</td> <td>Succumbed d 19</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>Negative CMV PCR in blood, throat, and stool</td> <td>CMV reactivation after high-dose methylprednisolone at d 251 after SCT</td> <td>Last observation d 409</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>pp65 negative in peripheral blood; < 600 CMV DNA copies/mL blood</td> <td>Renal failure and respiratory failure d 45 after SCT</td> <td>Succumbed d 26</td> </tr> <tr> <td>11</td> <td>Negative CMV PCR in blood</td> <td>Clearance of CMV infection</td> <td>Follow-up until d 145</td> </tr> <tr> <td>12</td> <td>Transient reduction of pp65 viremia</td> <td>cGVHD, upper GIT hemorrhage</td> <td>Follow-up until d 21</td> </tr> <tr> <td>13</td> <td>Clearance of pp65 viremia d 26 after T-cell transfer</td> <td>Clearance of CMV infection, no further ganciclovir treatment</td> <td>Follow-up until d 130</td> </tr> <tr> <td>14</td> <td>2 log decrease of CMV viremia</td> <td>Clearance of CMV infection</td> <td>Last observation d 112</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>Clearance of viremia d 14 after T-cell transfer</td> <td>No further CMV reactivation for 3 mo after T-cell transfer</td> <td>Last observation d 201</td> </tr> <tr> <td>16</td> <td>Clearance of CMV infection</td> <td>No further CMV reactivation for 2 mo after T-cell transfer</td> <td>Follow-up until d 390</td> </tr> <tr> <td>17</td> <td>Transient reduction of viral load 1 log d 16 after T-cell transfer</td> <td>Died in multorgan failure, mainly pneumonia 4 wk later</td> <td>Succumbed d 28</td> </tr> <tr> <td>18</td> <td>2 log decrease of CMV viremia</td> <td>Clearance of CMV below threshold 6 wk after T-cell transfer</td> <td>Follow-up until d 220</td> </tr> </tbody> </table>	Feuchtinger et al. (2010) [28]	CMV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	18	15/18 responders	1.2–166 × 10 ³ cells/kg	Peggs et al. (2011) [62]	CMV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells phase VII	18	Prophylaxis: 6/7 virus-free Preemptive: 2/11 required no antiviral drug treatment	Median: 3.5 × 10 ⁴ cells/kg	Kállay et al. (2018) [43]	CMV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	3	2/3 viral clearance 1/3 decrease in viral load	7.5–16.2 × 10 ⁴ cells/kg	Moosmann et al. (2010) [66]	EBV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	6	3/6 responders	0.4–9.7 × 10 ⁴ cells/kg	Icheva et al. (2013) [29]	EBV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	10	7/10 responders	0.15–53.8 × 10 ³ cells/kg	Kállay et al. (2018) [43]	EBV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	2	2/2 responders	1.8–2.3 × 10 ⁴ cells/kg	Feuchtinger et al. (2006) [52]	AdV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	9	5/6 responders	1.2–50 × 10 ³ cells/kg	Qasim et al. (2013) [67]	AdV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	5	3/5 responders	10 ⁴ cells/kg	Feucht et al. (2015) [30]	AdV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	30	21/30 responders	0.3–24 × 10 ³ CD3 ⁺ cells/kg	Kállay et al. (2018) [43]	AdV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	1	1/1 responder	2.7 × 10 ⁴ cells/kg	Kállay et al. (2018) [43]	CMV- and EBV-specific or CMV- and AdV-specific CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	3 (infections: 2 CMV + AdV, 1 CMV + EBV)	3/3 responders	3.2–4.8 × 10 ⁴ cells/kg	Patient No.	Course of CMV infection 4 wk after T-cell transfer	Clinical outcome/cause of death until last observation	Last observation day after T-cell transfer†	1	2 log decrease of viral copies in peripheral blood	Heart failure d 188 after SCT	Succumbed d 30	2	Negative PCR in CSF and blood	Renal failure, d 425 after SCT	Succumbed d 117	3	Negative CMV PCR in blood	Clearance of CMV infection	Follow-up until d 357	4	Negative CMV PCR in blood	Clearance of CMV infection	Last observation d 177	5	600 CMV copies/mL blood	Clearance of CMV from urine and throat until d 64, viremia until d 106 after SCT	Follow-up until d 650	6	2 log decrease of CMV viremia	delayed pulmonary toxicity syndrome d 172 after SCT	Succumbed d 26	7	Negative CMV PCR in blood	Clearance of CMV infection	Follow-up until d 56	8	Viremia	Sepsis, heart failure d 79 after SCT	Succumbed d 19	9	Negative CMV PCR in blood, throat, and stool	CMV reactivation after high-dose methylprednisolone at d 251 after SCT	Last observation d 409	10	pp65 negative in peripheral blood; < 600 CMV DNA copies/mL blood	Renal failure and respiratory failure d 45 after SCT	Succumbed d 26	11	Negative CMV PCR in blood	Clearance of CMV infection	Follow-up until d 145	12	Transient reduction of pp65 viremia	cGVHD, upper GIT hemorrhage	Follow-up until d 21	13	Clearance of pp65 viremia d 26 after T-cell transfer	Clearance of CMV infection, no further ganciclovir treatment	Follow-up until d 130	14	2 log decrease of CMV viremia	Clearance of CMV infection	Last observation d 112	15	Clearance of viremia d 14 after T-cell transfer	No further CMV reactivation for 3 mo after T-cell transfer	Last observation d 201	16	Clearance of CMV infection	No further CMV reactivation for 2 mo after T-cell transfer	Follow-up until d 390	17	Transient reduction of viral load 1 log d 16 after T-cell transfer	Died in multorgan failure, mainly pneumonia 4 wk later	Succumbed d 28	18	2 log decrease of CMV viremia	Clearance of CMV below threshold 6 wk after T-cell transfer	Follow-up until d 220
Feuchtinger et al. (2010) [28]	CMV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	18	15/18 responders	1.2–166 × 10 ³ cells/kg																																																																																																																																
Peggs et al. (2011) [62]	CMV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells phase VII	18	Prophylaxis: 6/7 virus-free Preemptive: 2/11 required no antiviral drug treatment	Median: 3.5 × 10 ⁴ cells/kg																																																																																																																																
Kállay et al. (2018) [43]	CMV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	3	2/3 viral clearance 1/3 decrease in viral load	7.5–16.2 × 10 ⁴ cells/kg																																																																																																																																
Moosmann et al. (2010) [66]	EBV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	6	3/6 responders	0.4–9.7 × 10 ⁴ cells/kg																																																																																																																																
Icheva et al. (2013) [29]	EBV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	10	7/10 responders	0.15–53.8 × 10 ³ cells/kg																																																																																																																																
Kállay et al. (2018) [43]	EBV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	2	2/2 responders	1.8–2.3 × 10 ⁴ cells/kg																																																																																																																																
Feuchtinger et al. (2006) [52]	AdV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	9	5/6 responders	1.2–50 × 10 ³ cells/kg																																																																																																																																
Qasim et al. (2013) [67]	AdV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	5	3/5 responders	10 ⁴ cells/kg																																																																																																																																
Feucht et al. (2015) [30]	AdV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	30	21/30 responders	0.3–24 × 10 ³ CD3 ⁺ cells/kg																																																																																																																																
Kállay et al. (2018) [43]	AdV-specific polyclonal CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	1	1/1 responder	2.7 × 10 ⁴ cells/kg																																																																																																																																
Kállay et al. (2018) [43]	CMV- and EBV-specific or CMV- and AdV-specific CD8 ⁺ and CD4 ⁺ T cells	3 (infections: 2 CMV + AdV, 1 CMV + EBV)	3/3 responders	3.2–4.8 × 10 ⁴ cells/kg																																																																																																																																
Patient No.	Course of CMV infection 4 wk after T-cell transfer	Clinical outcome/cause of death until last observation	Last observation day after T-cell transfer†																																																																																																																																	
1	2 log decrease of viral copies in peripheral blood	Heart failure d 188 after SCT	Succumbed d 30																																																																																																																																	
2	Negative PCR in CSF and blood	Renal failure, d 425 after SCT	Succumbed d 117																																																																																																																																	
3	Negative CMV PCR in blood	Clearance of CMV infection	Follow-up until d 357																																																																																																																																	
4	Negative CMV PCR in blood	Clearance of CMV infection	Last observation d 177																																																																																																																																	
5	600 CMV copies/mL blood	Clearance of CMV from urine and throat until d 64, viremia until d 106 after SCT	Follow-up until d 650																																																																																																																																	
6	2 log decrease of CMV viremia	delayed pulmonary toxicity syndrome d 172 after SCT	Succumbed d 26																																																																																																																																	
7	Negative CMV PCR in blood	Clearance of CMV infection	Follow-up until d 56																																																																																																																																	
8	Viremia	Sepsis, heart failure d 79 after SCT	Succumbed d 19																																																																																																																																	
9	Negative CMV PCR in blood, throat, and stool	CMV reactivation after high-dose methylprednisolone at d 251 after SCT	Last observation d 409																																																																																																																																	
10	pp65 negative in peripheral blood; < 600 CMV DNA copies/mL blood	Renal failure and respiratory failure d 45 after SCT	Succumbed d 26																																																																																																																																	
11	Negative CMV PCR in blood	Clearance of CMV infection	Follow-up until d 145																																																																																																																																	
12	Transient reduction of pp65 viremia	cGVHD, upper GIT hemorrhage	Follow-up until d 21																																																																																																																																	
13	Clearance of pp65 viremia d 26 after T-cell transfer	Clearance of CMV infection, no further ganciclovir treatment	Follow-up until d 130																																																																																																																																	
14	2 log decrease of CMV viremia	Clearance of CMV infection	Last observation d 112																																																																																																																																	
15	Clearance of viremia d 14 after T-cell transfer	No further CMV reactivation for 3 mo after T-cell transfer	Last observation d 201																																																																																																																																	
16	Clearance of CMV infection	No further CMV reactivation for 2 mo after T-cell transfer	Follow-up until d 390																																																																																																																																	
17	Transient reduction of viral load 1 log d 16 after T-cell transfer	Died in multorgan failure, mainly pneumonia 4 wk later	Succumbed d 28																																																																																																																																	
18	2 log decrease of CMV viremia	Clearance of CMV below threshold 6 wk after T-cell transfer	Follow-up until d 220																																																																																																																																	

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.

Siirdamisjärgne periood on seotud võimalike erinevate komplikatsioonidega, ainsaks tüsistuseks, mis võib olla viiruspetsiifiliste T-rakkude ülekandega seotud on transplantaat peremehe vastu haiguse (GVHD) teke.

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

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

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 Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav	Alternatiiv Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.	Lisaselgitus / märkused Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info
1. Alternatiiv puudub		
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 tõenduspõhise tase
		Soovitused taotletava teenuse osas	
		Soovitused alternatiivse raviviisi osas	

<p>1. CMV Infection in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Prevention and Treatment Strategies</p>		<p>Fig. 2. Proposed algorithm for management of CMV infection in stem cell transplant population.</p>	
<p>2.</p>			

5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisusest 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.

Võrdlust ei ole võimalik alternatiivsete meetodite puudusel tuua.

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.

Doonori lümfotsüütide loovutamine toimub afereesi teel.

Saadud-T-rakkude rakkude ex vivo töötlemiseks kasutatakse Miltenyi Biotec CliniMACS Prodigy aparatuuri.

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)

Tartu Ülikooli Kliinikum

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

Ambulatoorselt ja statsionaarselt. Doonori hospitaliseerimine ei ole vereloome tüvirakkude annetuse korral obligatoorne, kuid rakkude ülekande 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) 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).</i>	
Personal on täiendava väljaõppe saanud	
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>	
Tartu Ülikooli Kliinikumil on valmisolek teenuse osutamiseks	

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Ei
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 Keskmise 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	2	1	2
2. aasta	2	1	2
3. aasta	2	1	2
4. aasta	2	1	2
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>			
Prognoos on koostatud lähtudes taotluse esitaja personaalsest kogemusest.			
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse, 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	

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>	Vereloome tüvirakkude/terapeutiliste rakkude aferees 8105
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>	Alternatiiv puudub
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>	Ei asenda
10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude	Ei ole tegemist uue ravijuhuga, retsipient, kellele viirusspetsiifilised rakud vajalikud on, on juba

<i>lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</i>	siiratud. Lisandub küll haigusjuht viirusspetsiifiliste rakkude tootmiseks.
<p>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>.</p> <p><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.</i></p> <p><i>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.</i></p>	Taotletav teenus iseenesest ei too kaasa samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikke tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele)
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>.</p> <p><i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	Alternatiiv puudub
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuslehel kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga?</p> <p><i>Kas töövõimetuslehel kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i></p>	Ei oma
<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 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“

Maksumus on edastatud vormiga Sotsiaalministri 19. jaanuari 2007. a määruse nr 9 “Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika” lisa 1

<p>11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte</p> <p><i>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.</i></p>		
<p>Ei ole võimalik teostada</p>		
<p>11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes</p> <p><i>Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.</i></p>		
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 tüsistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i>
<p>11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult</p> <p><i>Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.</i></p> <p><i>Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatud ning selgitada:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <i>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;</i> <i>2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele;</i> <i>3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.</i> 		
<p>Omaosaluse rakendamine ei ole põhjendatud</p>		

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused

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

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>	Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus 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>	Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus 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>	Eluviis ei mõjuta ravi tulemusi
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	Jah
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>	
Tervishoiuteenuste osutaja peab omama Ravimiameti tegevusluba viirusspetsiifiliste rakkude tootmiseks	

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 paberandjal koopiad.

1. Theresa Kaeuferlel et al. Strategies of adoptive T -cell transfer to treat refractory viral infections post allogeneic stem cell transplantation. Journal of Hematology & Oncology (2019) 12:13 <https://doi.org/10.1186/s13045-019-0701-1>
2. Tobias Feuchtinger et al. Adoptive transfer of pp65-specific T cells for the treatment of chemorefractory cytomegalovirus disease or reactivation after haploidentical and matched unrelated stem cell transplantation. Blood, 18 november 2010 volume 116, number 20
3. Qian et al. Curative or pre-emptive adenovirus-specific T cell transfer from matched unrelated or third party haploidentical donors after HSCT, including UCB transplantations: a successful phase I/II multicenter clinical trial. Journal of Hematology & Oncology (2017) 10:102 DOI 10.1186/s13045-017-0469-0
4. Lindemans et al. How I treat adenovirus in hematopoietic stem cell transplant recipients. Blood. 2010 Dec 16; 116(25): 5476–5485.
5. Jakharia et al. CMV Infection in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Prevention and Treatment Strategies. Curr Treat Options Infect Dis (2021) 13:123–140

6. Karami et al. In-depth summary over cytomegalovirus infection in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients. *VirusDis.* (July–September 2021) 32(3):422–434 <https://doi.org/10.1007/s13337-021-00728-w>
7. Meesing et al. New Developments in the Management of Cytomegalovirus Infection After Transplantation. *Drugs* (2018) 78:1085–1103 <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0943-1>
8. Stern et al. Safety and efficacy of intravenously administered cidofovir in adult haematopoietic cell transplant recipients: a retrospective multicentre cohort study. *J Antimicrob Chemother* 2021; 76: 3020–3028

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>	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>	