

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 51014
1.3 Taotleja telefoninumber	Tel: 7319563 Faks: 7319503
1.4 Taotleja e-posti aadress	mari.punab@kliinikum.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Ain Kaare
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	7319562
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	ain.kaare@kliinikum.ee

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	Diffuusse B-suurakklümfoomi ravi tisageenlekleutseeliga
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.

Refraktaarse või teise või hilisema retsidiiviga difuusse B-suurrakkklümfoomi ravivõimalused on piiratud ning nende piiratud võimaluste efektiivsus on madal. Taotletakse tisageenlekleutseeli lisamist tervishoiuteenuste loetellu, tisageenlekleutseeli puhul on tegemist autoloogsete T-rakkudega, mida on ex vivo geneetiliselt modifitseeritud, kasutades anti-CD19 kimäärset antigeeniretseptorit (chimeric antigen receptor, CAR) kodeerivat lentiviirusvektorit.

Eesti Hematoloogide Selts esitab käesoleva taotluse vaid ravimi Eesti tervishoiuasutustes kasutamise rahastamiseks ning nõustub teenuse lisamisega tervishoiuteenuste loetellu vaid juhul kui ravimi müügiloo hoidja alustab ravimi turustamist Eestis.

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

Retsidiveerunud või refraktaarse difuusse B-suurrakkklümfoomi raviks täiskasvanud patsientidel pärast kahte või enam süsteemset raviliini.

² Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

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

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

⁵ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

⁶ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

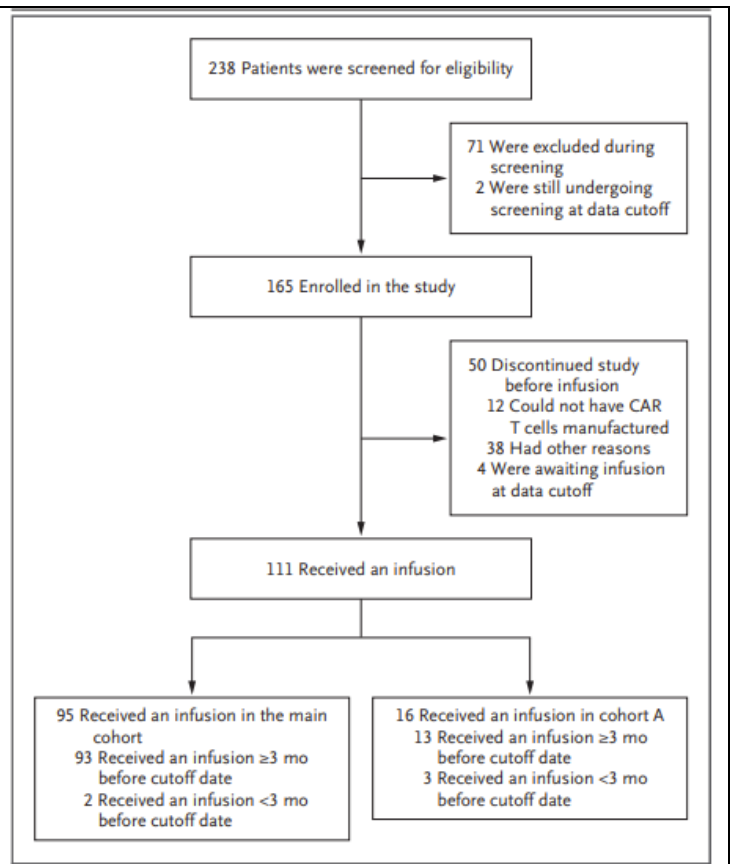
⁷ Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed meetodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

<p><i>ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.</i></p>	
<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	<p>C83.3</p>
<p>3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervises seisundi iseloomustus <i>Kirjeldada haiguse või tervises seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i></p>	
<p>Difuusne B-suurrakk-lümfoom (DBSRL) on kõige sagedasem mitte-Hodgini lümfoomide histoloogiline alatüüp, mis moodustab 30-50% (Eestis kuni 60%) kõigist NHL-i juhtudest. See on agressiivne lümfoom, mille ravita jätmine lõpeb enamasti kiiresti surmaga.</p> <p>DBSRL esmaavaliku ravi standardiks on kombinatsioonraviga R-CHOP skeemi järgi (rituksimab kombinatsioonis tsüklofosfamidi, doksorubitsiini, vinkristiini ja prednisolooniga), millega terveneb lümfoomist umbes 60% patsientidest.</p> <p>30-40% patsientidest esineb kas esmane refraktaarsus kasutatud esmaavaliku ravimitele või ravivastuse saavutamisele järgnev haiguse taasteke ehk retsidiiv, mis on DLBCL-i suhteliselt kõrge suremuse peapõhjuseks. Halvemaid ravitulemusi on kirjeldatud teatud kõrge riskiga patsiendirühmades, nt aktiveeritud B-rakulist tüüpi (<i>activated B-cell-like</i>, ABC) või MYC/BCL2 topeltekspressiooniga (<i>double-expressor lymphomas</i>, DEL) lümfoomi korral. Ravile mittereageerimise, lümfoomi esimese retsidiivi või algselt väga agressiivsete lümfoomi vormi korral kasutatakse noorematel ja oluliste terviseprobleemideta patsientidel teise valikuna nn. päästvaid raviskeeme (sagedamini rituksimabi kombinatsioonis platinapreparaatidel põhineva polükemoterapiaga, randomiseeritud uuringutes pole seni tõestatud ühegi raviskeemi paremust teiste suhtes) ja seejärel konsolidatsiooniks kõrgdoosis keemiaravi koos vereloome tüvirakkude siirdamisega (ASCT), millega võib lümfoomist tervistuda 30-40% ravitud patsientidest. Siirdamisjärgselt kirjeldatakse siiski haiguse retsidiive kuni 50% juhtudel.</p> <p>Vereloome tüvirakkude siirdamiseks mittesobivatel patsientidel (vanus, kaasuvate haigused) kasutatakse teises ravireas ka rituksimabi ja bendamustiini kombinatsiooni ning rituksimabi, bendamustiini ja polatuzumabi kombinatsiooni (viimane nimetatud kombinatsioon ei ole EHK poolt rahastatud).</p> <p>Kolmandas ravireas efektiivset ja kindlat standardravi ei ole, ravitulemused on varasematest ridadest oluliselt halvemad ja prognoos äärmiselt halb (üldise elulemuse mediaaniga umbes 6 kuud). Kasutatakse erinevaid keemiaravikombinatsioone (gemtsitabiin oksaliplatiiniga, gemtsitabiin, tsisplatiini ja deksametsooniga), mis on palliatiivse iseloomuga ega ei taga isegi potentsiaalselt haigusest tervistumist.</p> <p>Igal aastal diagnoositakse Eestis keskmiselt 193 mitte-Hodgkini tüüpi lümfoomi esmajuhtu. Eeldusel, et sellest 60% juhtudest on tegemist DBSRL-ga, siis igal aastal diagnoositakse keskmiselt 116 uut DBSRL esmajuhtu.</p>	

	Vanuserühmad kokku
2008	160
2009	157
2010	170
2011	204
2012	182
2013	202
2014	213
2015	200
2016	204
2017	240
keskmine	193

Tabel 1. Non- Hodgkini lümfoomi esmajuhtude arv TAI vähiregistri andmetel

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus	
4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus	
Käesolevas taotluses refereeritakse tisagenlekleutseeli DBSRL näidustuse registreerimise aluseks olevat JULIET uuringut (ClinicalTrials.gov registreerimisnumber NCT02445248) ¹ .	
4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel	
4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiseloomustus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	



Uuringusse skriiniti 238 patsienti, kellest 111 (47%) jõudsid tisageenlekleutseeli manustamiseni.

	Characteristic	Patients (N=111)
	Median age (range) — yr	56 (22–76)
	Age ≥65 yr — no. (%)	25 (23)
	ECOG performance status — no. (%)†	
	0	61 (55)
	1	50 (45)
	Disease stage at study entry — no. (%)‡	
	Stage I	8 (7)
	Stage II	19 (17)
	Stage III	22 (20)
	Stage IV	62 (56)
	Bone marrow involvement at study entry — no. (%)	8 (7)
	Diagnosis on central histologic review — no. (%)	
	Diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified	88 (79)
	Transformed follicular lymphoma	21 (19)
	Other	2 (2)
	Double- or triple-hit rearrangement: MYC plus BCL2, BCL6, or both — no./total no. (%)§	19/70 (27)
	Cell of origin of cancer — no. (%)	
	Germinal center B-cell type	63 (57)
	Non-germinal center B-cell type	45 (41)
	Missing data	3 (3)
	No. of previous lines of antineoplastic therapy — no. (%)¶	
	1	5 (5)
	2	49 (44)
	3	34 (31)
	4–6	23 (21)
	Relapse after last therapy — no. (%)	50 (45)
	Refractory diffuse large B-cell lymphoma — no. (%)**	61 (55)
	Previous autologous hematopoietic stem-cell transplantation — no. (%)	54 (49)
	Patsientide mediaanvanus oli 56 eluaastat. 49% patsientidest oli retsidiiv tekkinud peale autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist.	
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Vt p.6.1	
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Ei ole kohaldatav	
4.2.4 Uuringu pikkus		
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund	Sõltumatu hindamiskogu (<i>Independent Review Committee</i> , IRC) poolt hinnatud täielik või osaline ravivastus.	
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus		

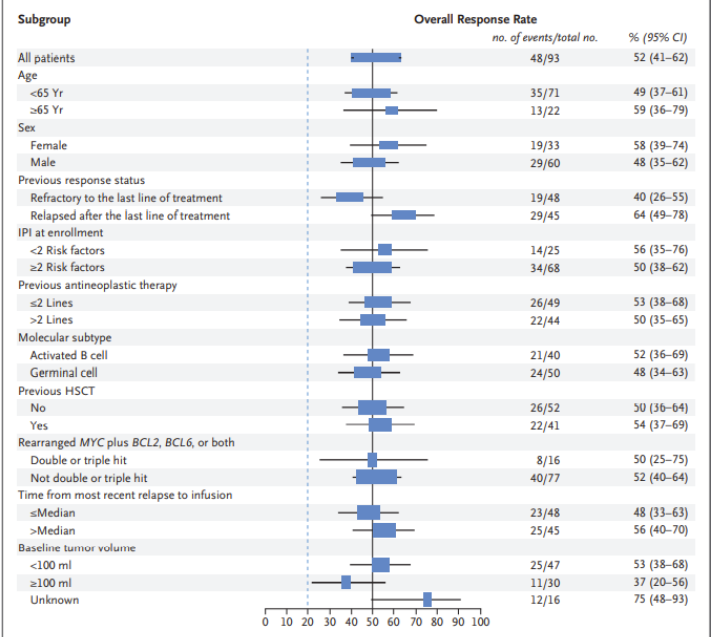


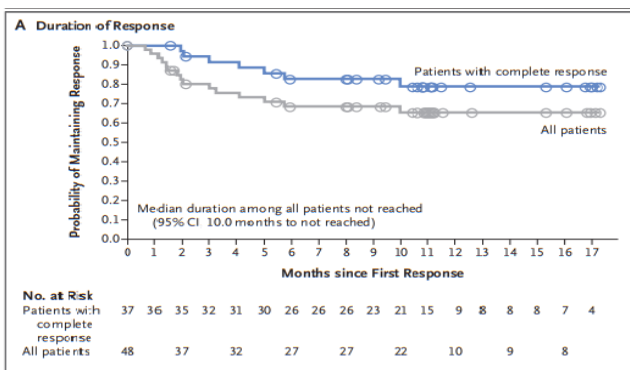
Figure 2. Best Overall Response Rate According to Subgroup.
 The best overall response rate was the combined percentage of patients who had a complete or partial response. The dashed vertical line indicates a rate of 20% (the null hypothesis was that the best overall response rate would be 20% or less). IPI denotes International Prognostic Index; an IPI score of less than 2 (i.e., fewer than two risk factors) indicates a low risk, a score of 2 a low–intermediate risk, a score of 3 a high–intermediate risk, and a score of 4 or 5 a high risk of death within 5 years.

Täielik või osaline ravivastus saavutati 52% patsientidest.

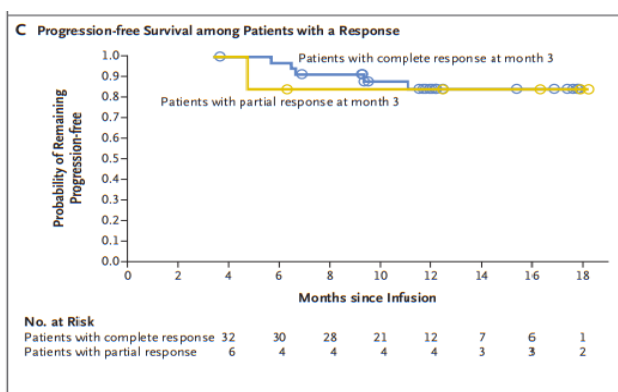
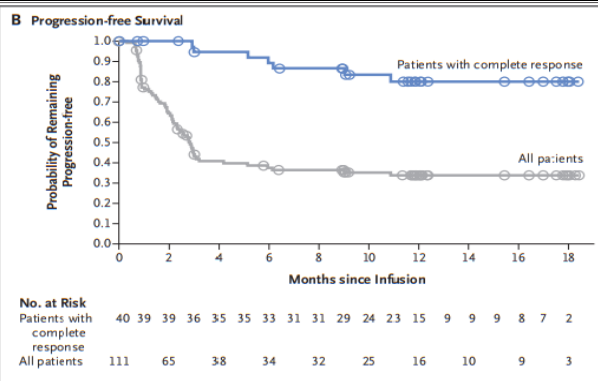
4.2.7 Teised tulemusnäitajad
Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati

- Ravivastuse kestvus
- Üldine elulemus
- Ohutus
- CAR-T rakkude kineetika

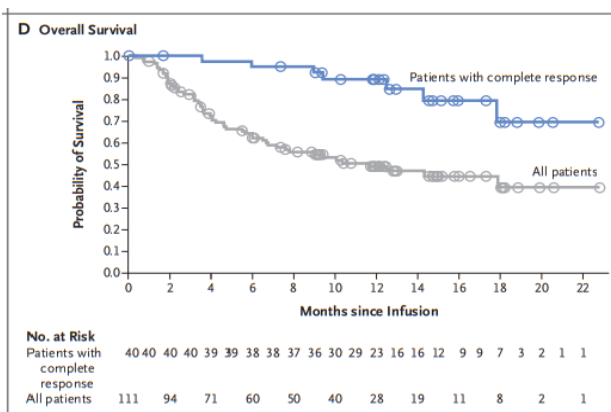
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused



Ravivastuse kestvuse mediaani ei ole veel saavutatud. 12 kuud peale ravi püsivad 79% patsientidest, kellel saavutati täielik ravivastus ja 65% kõikidest patsientidest retsiidivivad.



Patsientidel, kes saavutasid täieliku või osalise ravivastuse on 12 kuu progressioonivaba elulemus 83%



Mediaanelulemus ravi saanud patsientidel oli 12 kuud, kõikide skriinitud patsientidel osas 8,3 kuud. 12 kuu elulemus oli patsientidel, kes saavutasid täieliku ravivastuse oli 90%.

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

Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta

4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus

Kõige olulisemad ning tsigeenlekleutseeli manustamisega seotud kõrvaltoimeteks (erilise huviga seotud kõrvaltoimed) on tsütokiinide vabanemise sündroom, erinevad neuroloogilised nähud (entsefalopaatia, segasusseisund, deliirium, treemor, agitatsioon, and unisus), erinevad tsütopeeniad ning neutropeenia tüsistusena tekkinud erinevad infektsioonid.

Type of Adverse Event	Patients with Any Event (N=111)	Patients with Events Starting ≤8 Wk after Infusion (N=111)	Patients with Events Starting >8 Wk after Infusion (N=96)
		number of patients (percent)	
Any adverse event	111 (100)	111 (100)	69 (72)
Adverse event suspected to be related to study drug	99 (89)	96 (86)	30 (31)
Serious adverse event	72 (65)	55 (50)	30 (31)
Serious adverse event suspected to be related to study drug	52 (47)	46 (41)	9 (9)
Grade 3 or 4 adverse event	99 (89)	94 (85)	47 (49)
Grade 3 or 4 adverse event suspected to be related to study drug	70 (63)	64 (58)	21 (22)
Adverse events of special interest†			
Cytokine release syndrome‡			
Any grade		64 (58)	0
Grade 3		15 (14)	0
Grade 4		9 (8)	0
Infection			
Any grade		38 (34)	37 (39)
Grade 3		20 (18)	13 (14)
Grade 4		2 (2)	4 (4)
Cytopenia not resolved by day 28§			
Any grade		49 (44)	NA
Grade 3		18 (16)	NA
Grade 4		18 (16)	NA
Neurologic event¶			
Any grade		23 (21)	5 (5)
Grade 3		8 (7)	3 (3)
Grade 4		5 (5)	0
Febrile neutropenia			
Any grade		17 (15)	2 (2)
Grade 3		14 (13)	1 (1)
Grade 4		2 (2)	1 (1)
Tumor lysis syndrome			
Any grade		1 (1)	0
Grade 3		1 (1)	0
Grade 4		0	0

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 apomorfinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.

Premedikatsioon

- Paratsetamool ja H1 antihistamiinikum
- Prodroom: väike palavik, väsimus, isutus
- Jälgimine, lülita välja infektsiooni võimalus
 - Antibiootikumid vastavalt kohalikele ravijuhistele
 - Sümptomite ravi

Sümptomite progresseerumine: palavik, hüpoksia, vähene hüpotensioon

Esimese valiku ravi:

- Hapnik, infusioonravi, madalas annuses vasopressorid, palavikku alandavad ravimid
- Monitoori tuumorilüüsi sündroomi teket

Edasine sümptomite progresseerumine:

- Ebastabiilne hemodünaamika vaatamata infusioonravile ja vasopressorite kasutamisele või
- Respiratoorse distressi süvenemine, k.a. kopsuinfiltreeritud teke ja suurenenud lisahapniku vajadus ja kopsude kunstliku ventilatsiooni vajaduse teke või
- Kiire seisundi halvenemine

Teise valiku ravi:

- Totsilizumab
 - Patsiendi kaal <30 kg: 12 mg/kg i.v.
 - Patsiendi kaal ≥30 kg: 8 mg/kg i.v. (maximum dose, 800 mg)

Hemodünaamika ja hingamise toetamine

Kliiniline seisund ei parane

Kolmanda valiku ravi:

- Välista teised seisundi halvenemise põhjused (sepsis, neerupealiste puudulikkus)
- Kui 12- 18 tunni jooksulpeale totsilizumabi manustamist ei toimu seisundi paranemist, siis kaalu glükokortikosteroidi kasutamist, esialgne annus 2 mg/kg metüülprednisolooni, edasi 2 mg/kg päevas. Metüülprednisolooni annuse kiirel langetamisel jälgi neerupealiste puudulikkuse teket ja vajadusel ordineeri hüdrokortisooni

- Kui 24 tunni jooksulpeale glükokortikoidsteroidi manustamist seisund ei parane, kaalu teist annust totsilizumabi

- Hemodünaamika ja hingamise toetus

Seisund ei parane kolmanda valiku raviga

Neljanda valiku ravi:

- Välista teised seisundi halvenemise põhjused
- Kaalu siltuximab 11 mg/kg
- Hemodünaamika ja hingamise toetus

Seisund ei parane neljanda valiku raviga

Viienda valiku ravi:

- Välista teised seisundi halvenemise põhjused
- Käigusoleva tsütokiini vabanemise sündroomi puhul kaalu T-lümfotsüütide hulga vähendamist tsüklofosfamiidi, ATG või alemtuzumabiga
- Hemodünaamika ja hingamise toetus

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.

Ei ole kohaldatav

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. Keemiaravi	308R	Pigem palliatiivne kui tervistumisel suunatud
2. Polatuzumab		Ei ole EHK poolt rahastatud
3.		
4.		

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
		Soovitused taotletava teenuse osas		
		Soovitused alternatiivse raviviisi osas		
1.				

2.			

5.3 Kokkuvõtte tõendus põhiseest 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.

Võrdlevaid uuringuid punktis 5.1 toodud alternatiividega teostatud ei ole.
 Tisageenleklutseeliga saavutatakse ravivastus >50% patsientidest. Patsientidel, kes saavutasid täieliku või osalise ravivastuse on 12 kuu progressioonivaba elulemus 83%, mis viitab et ravi võib olla potentsiaalselt kuratiivne.
 Keemiaravi kolmanda valiku ravina on vaid palliatiivse iseloomuga, teise alternatiivina toodud polatuzumabiga² saavutati osaline või täielik ravivastus 45% patsientidest, ravivastuse kestvuse mediaan 12,6 kuud (tisageenleklutseelil ei ole veel saavutatud) ja üldise elulemuse mediaan oli mõlemal puhul 12,4 kuud, kuid tisageenleklutseeli puhul on elulemuskõveral tekkinud platoo, kuid polatuzumabi puhul jätkas elulemuskõver langust. Lisaks kasutati polatuzumabi 27,5% teise valiku ravina ja eelnev autoloogne siirdamine oli teostatud 25% patsientidest (tisageenleklutseeli puhul oli eelnev autoloogne siirdamine teostatud 49% patsientidest).

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

6.1 Teenuse osutamise kirjeldus

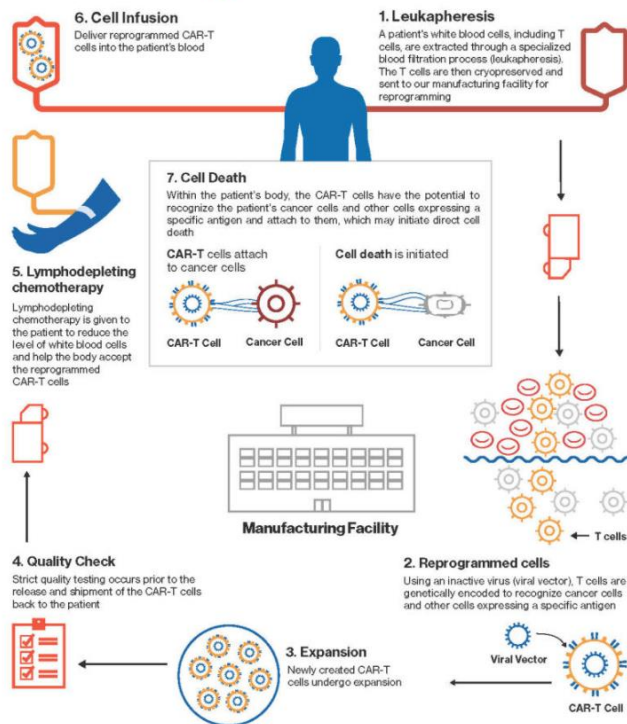
Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.

Autoloogsed T- rakud kogutakse patsienti ravivas haiglas leukafereesi teel, külmutatakse ja saadetakse lennutranspordiga tootmisüksusesse, kus saadud produkt rikastatakse ja aktiveeritakse, lentiviirusvektori abil sisestatakse rakku kimäärne antigeeni retseptor ning seejärel paljundatakse umbes 10 päeva jooksul. Seejärel rakuprodukt kontsentreeritakse ja külmutatakse ning saadetakse lennutranspordiga tagasi patsienti ravivasse haiglasse.
 Samal ajal saab patsient nn. sildavat ravi hoidmaks leukeemiat kontrolli all.
 Vahetult enne produkti ülekannet saavad patsiendid lümfotsüütide hulka vähendavat keemiaravi.
 Patsiendid saavad ühekordselt 0.2 to 5×10^6 rakku /kg (patsiendid kehakaaluga ≤ 50 kg) või 0.1 to 2.5×10^8 rakku (patsiendid kehakaaluga > 50 kg). Ülekantavate rakkude hulk sõltub sellest kui palju õnnestus neid tootmisüksuses toota.

Chimeric Antigen Receptor T Cell (CAR-T) Therapy

Individualized CAR-T therapy uses a patient's own immune system to fight certain types of cancers. A patient's T cells are extracted and reprogrammed outside of the body to recognize and fight cancer cells and other cells expressing a particular antigen.

How CAR-T Therapy Works



7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i>	Raviasutus, kus on allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise kogemus: Tartu Ülikooli Kliinikum
7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i>	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 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 vajab täiendavat väljaõpet.

7.6 Teenuseosutaja valmisolek

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

Tervishoiuteenuse osutajal on olemas valmisolek taotletava teenuse kasutamiseks.

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	7	1	7
2. aasta	7	1	7
3. aasta	7	1	7
4. aasta	7	1	7
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>		
Keskmine esmasjuhtude arv aastas 116. Nendest retsidiiveerub 40% e 46 juhtu. Umbes kolmandikule (16 juhtu) on võimalik teostada autoloogne siirdamine, haigus retsidiiveerub peale autoloogset siirdamist 50% juhtudest (8 patsienti). Autoloogse siirdamise kandidaadid ei ole 30 patsienti, neist 10 on teise valiku ravi efektiivne ja neist retsidiiveerub 8 patsienti. Kokku jõuab kolmanda valikuni 16 patsienti (8 autoloogse siirdamise järgselt ja 8 konventsionaalse ravi järgselt. Refereeritud uuringus jõudis CAR-T ravini 46% skriinitutest, seega oleks aastane prognoositav patsientide hulk 7		
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine ravi-asutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida <u>konkreetsetesse ravi-asutustesse</u>, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed ravi-asutused.</i>		
9.4.1 Ravi-asutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala ravi-asutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes
Tartu Ülikooli Kliinikum	Hematoloogia	100%

10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele	
10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>samal</u> raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	DBSRL retsidiivi ravi on pikaajaline tegevus, mis võib endas sisaldada mitmeid ambulatoorseid, päevastatsionaarseid ning statsionaarseid ravijuhte, siis lisanduvate teenuste ära toomine käesoleva taotluse raamistikus ei ole asjakohane.
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>alternatiivse tervishoiuteenuse samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	DBSRL retsidiivi ravi on pikaajaline tegevus, mis võib endas sisaldada mitmeid ambulatoorseid, päevastatsionaarseid ning statsionaarseid ravijuhte, siis lisanduvate teenuste ära toomine käesoleva taotluse raamistikus ei ole asjakohane.
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 asendamise teenuse osutamise kordades).</i>	Uus teenuse kasutuselevõtul väheneb keemiaravi kasutamine (308R).
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?	Taotletava teenuse puhul ei ole tegemist uute ravijuhtudega

<p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega <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>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> <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>	<p>Samaaegsed, järgnevad või eelnevad tervishoiuteenused sõltuvad patsiendi seisundist ning haiguse kulust ning on väga individuaalsed ega ei ole seetõttu siin ära toodavad.</p>
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga <u>kaasnevad</u> (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	<p>Samaaegsed, järgnevad või eelnevad tervishoiuteenused sõltuvad patsiendi seisundist ning haiguse kulust ning on väga individuaalsed ega ei ole seetõttu siin ära toodavad.</p>
<p>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></p>	<p>Retsidiveerunud või refraktaarse DBSRL diagnoosiga patsiendid on reegline püsivalt töövõimetud sõltumata sellest, milist ravi nad saavad.</p>
<p>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?</p>	

<p>11. Kulud ja kulutõhusus</p>	
<p>11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus <i>Esitada taotletavatehнологia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiloa ja/või müügiloahoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgimüügi väljamüügi hind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).</i> <i>Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“</i></p>	
<p>Maksumuse esitab müügiloa hoidja</p>	
<p>11.2. Tervishoiuökonoomilise analüüsi kokkuvõte</p>	

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

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes
Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.

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>
NICE	2020	

11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.

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.*

Omaosaluse rakendamine ei ole põhjendatud.

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 Kätesaadav:

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>	Puudub
12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i>	Puudub
12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele <i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i>	Ei ole
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	Ei ole
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. Stephen J. Schuster et al. Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med 2019;380:45-56.
2. Sehn LH, Herrera AF, Flowers CR, et al. Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Journal of Clinical Oncology. Published online November 06, 2019. DOI: 10.1200/JCO.19.00172 PMID: 31693429;

Taotluse esitamise kuupäev	30.11.2020
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri	Mari Punab

<i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	
<i>Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri 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>	