

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 Kopsuarstide Selts
1.2 Taotleja postiaadress	Riia 167, Tartu 51014
1.3 Taotleja telefoninumber	731 8990, faks: 731 8936
1.4 Taotleja e-posti aadress	eks@eks.org.ee
1.5 Kaastaotleja	-
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	-
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Sulev Meriste
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	████████
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	sulev.meriste@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>	Uus ravimiteenus või tervishoiuteenus
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	„Autoimmuunse pulmonaalse alveolaarse proteinoosi bioloogiline ravi anti-CD20-ga, 6-kuuline ravikuur“
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hiireklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i>	
<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input checked="" type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine)	

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

- Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine)
- 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.

Pulmonaalse alveolaarse proteinoosiga (PAP) ravi haigetel, kellel esinevad granulotsüütide-makrofaagide kolooniat stimuleeriva faktori (GM-CSF) vastased antikehad (kellel on seega tegemist autoimmuunse PAP'ga) (1, 2) ja kellel totaalne mõlema/kahe kopsu lavaaž (3) on osutunud ebaefektiivseks või ka esmase ravimeetodina (väheminvasiivne) kopsude lavaaži asemel (1, 2). Ravile kuuluvad keskmise raskusega ja raske haiguskuluga patsiendid, kelle on hingamispuudulikkus: düspnoe koormuse ja/või rahuolekus, veregaaside määramisel arteriaalses veres PaO₂ <65 mmHg (1, 2).

Ravi eesmärgiks on haiguse remissioon ja hingamispuudulikkuse taandumine.

Anti-CD20-vastane ravi, milleks enamikul juhtudest on kasutatud rituksimabi, on näidanud efektiivsust haiguse remissiooni saavutamisel haigetel, kelle haigus ei ole paranenud peale kopsude korduvaid totaalseid lavaaže (1, 2). Ravi põhimõtteks on B lümfotsüütide vastase raviga anti-GM-CSF autoantikehade tekke peatamine organismis (4, 5).

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

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>3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)</p> <p><i>Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.</i></p> <p>NB! Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.</p>	<p>Autoimmuunse PAP diagnoosiga haigetel (kellel esinevad anti-GM-CSF antikehad) ja</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) kellel mõlema/kahe kopsu totaalne lavaaž on osutunud ebaefektiivseks või 2) kellel mõlema/kahe kopsu totaalne lavaaž on esmase ravimeetodina vastunäidustatud kopsude lavaaži asemel (kuna on väheminvasiivne): näiteks üldseisundist või kaasuvatest haigustest johtuvalt. <p>Ravile kuuluvad keskmise raskusega ja raske haiguskuluga patsiendid, kelle on kliiniliselt diagnoositav hingamispuudulikkus: düspnoe koormuse ja/või rahuolekus, veregaaside määramisel arteriaalses veres PaO₂ alla 65 mmHg koos või ilma süsihappegaasi retensioonita.</p> <p>Ravi eesmärgiks on haiguse remissioon ja hingamispuudulikkuse taandumine, samuti progresseerumise ärahoidmine, tervise taastamine, haiguskoormuse vähendamine ja suremuse vältimine.</p>
<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	
<p>3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus</p> <p><i>Kirjeldada haiguse või terviseseisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i></p>	
<p>PAP kõikide vormide levimuseks kokku hinnatakse olevat ligikaudu 7 isikut 1 000 000 elaniku kohta (1). Teistel andmetel 6-10 haiget 1 000 000 elaniku kohta (3, 6). GM-CSF vastaste antikehade põhjustatud autoimmuunse PAP on täiskasvanutel kõige levinum selle haiguse alatüüp moodustades umbes 90% haigetest PAP populatsioonist (1). Eestis on autoimmuunse PAP-ga patsiente teadaolevalt 5-7 ümber. Autoimmuunse PAP-ga täiskasvanute seas on haigestumise tüüpiline vanus 40-50 aastat, missugune vanus seletub ebasoodsate nihete tekkega loomuliku, sealh. GM-CSF-vahendatud immuunsuses (2). Mehi haigestub mõnedel andmetel 2,1 korda rohkem kui naisi, kuid värskemad USA andmed räägivad võrdsemast soolisest tasakaalust (meestel:naisel 1:1,17) (1).</p> <p>Autoimmuunse pulmonaalse alveolaarse proteinoosi (PAP) korral toodetakse immuunsüsteemis antikehi, mis neutraliseerivad GM-CSF toimet. Tulemusena hoitakse ära nii alveolaarmakrofaagide väljaarenemist monotsüütidest kui pärssides makrofaagide võimet aktiveeruda fagotsütoosivõimeliste rakkudena ja puhastada regulaarselt alveole surfaktandi laguproduktidest (1, 2). Selle tulemuseks on surfaktandi fosfolipiidide ja lipoproteiinide rikka amorfse massi liigne kogunemine kopsude alveoolides (1, 2). Lisaks ei taga alveolaarmakrofaagide puudulik aktivatsioon ka kaitset infektsioonide vastu, mistõttu PAP-haiged on tavapärasest vastuvõtlikumad infektsioonidele (2).</p> <p>Peamised PAP sümptomid on progresseeruv hingeldus, köha, rögaeritus, väsimus ja kehakaalu langus, mis arenevad nädalate või kuude jooksul (1, 2). Rindkere röntgenülevõttel kahepoolset, vahel küllalt difuuset kopsuvarjustust. Kõrglahutusega kompuutertomograafia (HRCT) uuringul on näha mattklaastüüpi varjustus ja septide tihenemine, mis kokku moodustavad suhteliselt</p>	

iseloomuliku leiu (crazy paving-tüüpi varjustus CT-uuringul) (1, 2). Siiski on sellist HRCT-leidu andvaid haigusi mitmeid, sealhulgas sagedasemaid kui PAP ning haigus diagnoositakse bronhoskoopial teostatud bronhoalveolaarse lavaazi (BAL) ja vajadusel kopsubiopsia alusel (viimast on siiski harva tarvis, kuna BAL leid muu kliiniku taustal on PAP diagnoosiks piisav (1, 2). Tüüpilise leiuna sisaldab valge piimjas BAL vedelik suures koguses lipoproteiine. Kopsubiopsia on vajalik ebatüüpiliste juhtudel. Seerumist või BAL vedelikust leitavad anti-GM-CSF antikehad on piisavad eeltoodu taustal kinnitamaks autoimmuunse PAP-i diagnoosi (1, 2, 4). Raske kuluga haiguse korral tekib kopsualveoolide surfaktandi laguproduktidega täitumise tagajärjel hingamispuudulikkus, mis haiguse süvenemisel põhjustab surma. Tavapärase ravina on rakendatud viimase 50 aasta vältel mõlema kopsu lavaaze suure hulga füsioloogilise lahusega (15-20 liitrit) ühe kopsu kohta alveolaartasandi läbipesu eesmärgil (3). Kuigi see meetod on küllalt hästi standardiseeritud, kogemustega keskuses ka suhteliselt ohutu protseduur ning ka enamikul juhtudest efektiivne hoidmaks ära haiguse ägenemist ja hingamispuudulikkuse süvenemist (3, 7-10), on ta patsiendile, personalile ja raviasutusele siiski äärmiselt koormav (1, 2).

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

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

Vaatluse alla võeti 2 uuringut (4, 5).

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel: uuring (4).

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

Tegemist oli avatud II faasi kontseptsiooni kinnitava uuringuga 10 autoimmuunse PAP'ga patsiendil (4). Arvestades orfaanset haigust, on see väga suur uuringugrupp.

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus

Interventsiooniks oli rituximab 1000 mg esimesel ja 15. ravipäeval, kokku 2 manustamist. Kokku 5 visiiti kliinikusse.

4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus

Avatud uuring, ilma võrdlusgrupita.

4.2.4 Uuringu pikkus

6 kuud.

4.2.5 Esmane tulemusnäitaja
Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund

Arteriaalse vere oksügenisatsiooni paranemine.

4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus

Nii PaO₂ kui ka alveo-arteriaalne hapnikugradient toaõhu hingamisel paranes 7 patsiendil 9-st uuringu lõpetanud patsiendist (77,8%) (4).

4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Vererakud BAL vedelikus ja perifeerses veres. Kopsufunktsioon ja kõrglahutusliku kompuutertomograafia (HRCT) leid kopsude osas.
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Perifeerse vere CD19-positiivsete B-lümfotsüütide arv langes $15 \pm 2\%$ -lt $< 0.05\%$ -e (kõigil 10-l patsiendil) kahe nädalaga. See muutus püsis 3 kuud kõigil patsientidel. 6. kuul oli CD19+ rakud taas uuesti määratavad 4-l 7-st patsiendist. T-lümfotsüütide ja erinevate klasside antikehade koosseis ei muutunud. Anti-GM-CSF IgG tase langes esialgsega võrreldes 6, kuuks BAL vedelikus (mis on ka oluline), kuid mitte seerumis.
4.2.9. Ohutus.	Rituximabi taluti patsientide poolt hästi.

Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8. Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel: uuring (5).	
4.2.1 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>	Selle uuringu eesmärgiks oli selgitada, kas ravi rituximab'iga taastab lipiidide metabolismi autoimmuunse PAP'ga patsientide alveolaarmakrofaagides (5). Tegemist oli prospektiivse, avatud ja kontseptsiooni kinnitava uuringuga, mis põhines rituximab-ravil 10-l täiskasvanud patsiendil mõõdukalt sümptomaatilise PAP'ga. Võrdlusgrupi moodustasid terved kontrollisikud. Paralleelselt tehti samas töös rohkelt eksperimente hiiremudelil.
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Interventsiooniks oli rituximab 1000 mg esimesel ja 15. ravipäeval. 6. kuuline jälgimisperiood selle järel.
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Avatud uuring, ilma võrdlusgrupita.
4.2.4 Uuringu pikkus	6 kuud.
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	BAL vedelik.
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Keskmine PPAR γ and ABCG1 mRNA ekspressiooni tase tõusid vastavalt 2,8 ja 5.3 korda respectively ($p \leq 0.05$) pärast ravi. Lüsosomaalse fosfolipaasi A2 (LPLA2) (mis on surfaktandi degradatsiooni võtmeensüümiks) mRNA ekspressiooni tase oli

	äärmislikult madal ravi eel, kuid tõusis raviga 2,8 korda.
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Vererakud BAL vedelikus ja perifeerses veres. Kopsufunktsioon ja kõrglahutusliku kompuutertomograafia (HRCT) leid kopsude osas.
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Alveolaarmakrofaagid BAL vedelikus.
4.2.9. Ohutus.	Kuigi puudusid statistiliselt olulised erinevused ABCA1 mRNA ekspressiooni osas alveolaarmakrofaagides tervetel kontrollisikutel ja PAP patsientidel enne ravi, tõusis ABCA1 mRNA ekspressioonitase rituximabiga ravi tulemusena ravieelsega võrreldes 3,2 kordselt ($p < 0,05$; 6 patsiendil, kellelt materjal saadi).

4.3 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ($\geq 1/10$)	
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	
Rasked kõrvaltoimed	
Võimalikud tüsistused	
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi <i>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</i> <i>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.</i>	
Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi toimub analoogiliselt anti-CD20 bioloogilise ravi tüsistuste diagnostika ja ravi võtetele, mis on kasutuses igapäevareumatoloogias seoses süsteemsete sidekoehaiguste anti-CD20 bioloogilise raviga.	

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.

Lisaks uuringutele, mis siinkohal (punktis 4) on pikemalt lahti kirjutatud (4, 5), on olemas hulganisti erialakirjanduses avaldatud haigusjuhukirjeldusi, milles on anti-CD20 bioloogilise ravi edukust autoimmuunse PAP korral näidatud (1, 2, 11, 12). Üheks näiteks on haigusjuht (11), kus kogu kopsu lavaaž andis 40-aastaselt naisterahval vaid osalist efekti ning patsiendi seisund progresseerus desaturatsioonini rahuolekus, mil vaatamata kõrge pealevooluga ninakanüüli kaudu teostatav hapnikravi tagas saturatsiooni üksnes 85%. Bioloogiline ravi anti-CD20-ga (rituximab) tõi kaasa dramaatilise paranemise – saturatsioon toaõhul tõusis 98%-ni isegi füüsilisel koormusel nii, et patsient enam mingisugust hapnikravi ei vajanud. Kopsude difusioonivõime (DLco) tõusis esialgselt 27%-lt 48%-le eeldavast ning paralleelselt toimus oluline radioloogiline paranemine (11). Teise juhu puhul paljudest, mille siin näitena esitame (12), oli tegemist 41-aastase mittesuitsetajast autoimmuunse PAP'ga patsiendiga, kelle DLco oli 59% eeldatavast ning arteriaalse vere hapnikuosarõhk 63 mmHg toaõhu hingamisel. Rituximabi manustamise järel vastavalt skeemile, mida taotleme ka praeguses dokumendis (1 g esimesel ja 15. ravipäeval 6 kuulise vahega) ja ilma muu kaasuva ravita parandas oluliselt alveoarteriaalset hapnikugradienti, kuigi kopsufunktsiooni, 6 min. kõnnidistantsi ja radioloogiliste muutuste osas olulist paranemist ei nähtud enne kui 9-12 kuu möödudes (12).

5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

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

Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.

Alternatiivi liik <i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	Alternatiiv <i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	Lisaselgitus / märkused <i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>
1: Kopsude lavaaž 15 liitri 0,9% NaCl lahusega opratsioonitoa tingimustes (3, 9, 10).	Teenust ei ole tervishoiuteenuste loetelus ega koodi ei ole.	
2: kopsusiirdamine: ei ole arvestatav alternatiiv, kuna siirdatud kopsu tekib haiguse patogeneesist johtuvalt kiiresti PAP (1, 2).		
3: GM-CSF asendusteraapia, parenteraalne või inhaleeritav (sargramostiim, molgramostiim: ravi alles uuringujärgus, väga kõrge hing võrreldes anti-CD20 bioloogilise raviga (1, 2).		
Plasmaferees autoantikehade eemaldamiseks jm. immuunosupressiivse toime saamiseks ebaveenvad ja ebakindla kestusega tulemused		

soovitatakse seda ravi (2).			
Kopsumakrofaagide transplantatsioon (efekt teadmata) (1, 2).			
5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes <i>Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.</i>			
Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises	Soovituse tugevus ja soovituse aluseks oleva tõendus põhise tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>	
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>	
1. Rahvusvahelised ravijuhised puuduvad. Tegemist on klassikalise harvikaigusega.			
5.3 Kokkuvõtte tõendus põhiseest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega <i>Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.</i> <i>Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.</i>			
Oodatavad on nii lühi- kui pikaajalised tulemused tervisele, sealh. surmajuhtumite vähenemisele, elukvaliteedi paranemisele ja tüsistuste sageduse vähenemine. Kuna puuduvad võrdlevad uuringud (tegemist on väga harva esinev haigusega), ei ole võrdlusandmeid muude raviviisidega. Tuginedes mittevõrdlusuuringutele (4, 5), on uus teenus autoimmuunse PAP ravis ohutu ja hästi talutav ning võimaldab pakkuda head alternatiivi invasiivsele, ressursimahukale ja raskesti kättesaadavale kogu kopsu lavaažile (3, 9, 10).			

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.

Intravenoosse anti-CD20 bioloogilise ravi manustamiseks on vajalik personal ja vahendid on Eesti haiglates olemas. Vajalik on tootjapoolne ravimi manustamise protokoll järgimine, eriti esmakordse infusiooni ajal. Autoimmuunse PAP ravis anti-CD20 (rituksimabi) annuse ja manustamise sageduse kohta pikaajalised randomiseeritud kliinilise ravimuringud puuduvad. Seni on rakendatud reumaoidartriidi ravile sarnast skeemi; 1 g esimesel ja 15. ravipäeval 6 kuulise vahega (4).

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)

Piirkondliku haigla ja Keskhaigla tasand

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

Ravimi manustamine toimub haigla statsionaaris või päevastatsionaaris.

7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i>	Pulmonoloogia.
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>	Ravimi intravenoosse infusiooni teostamine vastavalt ravimi manustamise protokollile haiglas on igapäevane tegevus ja personali väljaõpe selle teostamiseks on juba eelnevalt olemas.
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>	
Teostab meditsiiniõde, kes omab pädevust intravenoosse ravi läbiviimiseks vastavalt anti-CD20 bioloogilise ravimi manustamise protokollile.	
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>	
Vajalik valmisolek on olemas.	

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Iseseisva tervishoiuteenusena ja iseseisvalt hinnastatuna ei ole ametlikult teenust osutatud.
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	Iseseisva tervishoiuteenusena ja iseseisvalt hinnastatuna ei ole ametlikult osutatud.
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	1 isik, perioodil 2018-2019.
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	On osutatud elulistel näidustustel ühele meespatsiendile SA TÜK Kopsukliinikus (2018-2019), pärast korduvaid väheefektiivseid mõlemapoolseid kogu kopsu lavaaže. On saadud dramaatiline kliiniline ja radioloogiline paranemine. Patsiendi elukvaliteet ja sooritusvõime, k.a. iseseisev toimetulek on oluliselt paranenud.
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	Raviteenuse koodi ei ole ja raviarvel ravimi maksumust ei ole kajastatud.
8.6 Ravi tulemused Eestis	Konkreetsel haigel saavutati väga hea tulemus (kliiniline ja radioloogiline paranemine on

	dramaatiline; patsiendi elukvaliteet ja sooritusvõime, k.a. iseseisev toimetulek on oluliselt paranenud).
--	---

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

9.1 Keskmine teenuse osutamise kordade arvu ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta Käesoleval hetkel on teada 1 haige, kes ravi vajab.

9.2 Tervishoiuteenust vajavate isikute arvu ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

9.2.1 Aasta	9.2.2 Isikute arv arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1. aasta	1	2 (2 manustamist 6 kuu jooksul =1 ravikuur: 1 g esimesel ja 15. ravipäeval 6 kuulise vahega)	2
2. aasta	2	2 (2 manustamist 6 kuu jooksul =1 ravikuur: 1 g esimesel ja 15. ravipäeval 6 kuulise vahega)	4
3. aasta	2	2 (2 manustamist 6 kuu jooksul =1 ravikuur: 1 g esimesel ja 15. ravipäeval 6 kuulise vahega)	4
4. aasta	3	2 (2 manustamist 6 kuu jooksul =1 ravikuur: 1 g esimesel ja 15. ravipäeval 6 kuulise vahega)	8

9.3 Prognoosi aluse selgitus

Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.

Eestis on teada 5-6 haiget. Nendest enamus ei vaja ravi, kuna haigus on kergekujuline ega resulteeru hingamispuudulikkuses. 1 haige on saanud ravi. Hetkel on kaalumisel teise haige ravivajadus.

9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviarvutuste vahel

Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviarvutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviarvutused.

9.4.1. Raviarvutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviarvutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes
Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Pulmonoloogiakeskus (50% ravijuhtudest)	Pulmonoloogia	100% pulmonoloogia
Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum, Kopsukliinik (50% ravijuhtudest)	Pulmonoloogia	100% pulmonoloogia

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

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda samal raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise</i>	Ravimi manustamisel teisi teenuseid ei lisandu.
---	---

<i>kordade arv sellel raviarvel.</i>	
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>	Kahe kopsu lavaaži korral kajastuvad raviarvel korduva pikaajalise anesteesia ja intensiivravi päevade koodid sõltuvalt korduva invasiivse protseduuri läbiviimise vajadusest ja võimalikest tüsistustest
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>	Uus teenus aitab tõenäoliselt vältida korduvat kahe kopsu totaalset lavaaži operatsioonitoa tingimustes, mis on raskesti kättesaadav ning vajab suurt ajaressurssi, personaliressurssi: pulmonoloog, pulmonoloogi assistent, anesthesioloog, anestesist, operatsioonitoa (lavaaži) assistent); kummagi kopsu lavaažile (tehakse erinevatel päevadel, vahel mitmepäevase vahega) vajab patsient vähemalt 24-tunnist ravi intensiivraviosakonnas.
10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? <i>Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</i>	Ei
10.5 Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u> . <i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</i>	Haigete tehtavad uuringud (üldanalüüsid, kopsude röntgenülesvõtte, kopsude kompuutertomograafia ja kopsude funktsionaalsed uuringud) on vajalikud seisundi hindamisel ja haiguse progressiooni või selle puudumise määramiseks. Sagedus sõltub vajadusest, kuid mitte vähem kui 1 kord aastas.
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> . <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i>	Sama, mis punkt 10.5.
10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult erinevat mõju	Ei ole teada.

töövõimetuse kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i>	
10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuselehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuselehel alternatiivse raviviisi korral?	

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

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

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

11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse⁸ §9lg4 peab ravimi müügiloha 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.

Tervishoiuökonomiliselt sarnane või efektiivsem sellest, mis on kasutuses reumatoloogias seoses süsteemsete sidekoehaiguste anti-CD20 bioloogilise raviga (rituximab või biosimilar).

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 lisakasu. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tüsistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i>
---	----------------------------------	--

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

		Ei ole teada.
<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: 1) kas teenuse osutamisega taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda; 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele; 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.</i></p>		
<p>Omaosalus ei ole antud juhul vajalik.</p>		

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused		
12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus	<i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i>	Väärkasutamine on ebatõenäoline haigete väga väikese arvu ning piirkondliku haigla/keskhaigla pulmonoloogia ekspertkeskuse pulmonoloogide pädevuse tõttu.
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>	Vähetõenäoline.
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		
<p><i>Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:</i></p> <p><i>Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.</i></p> <p><i>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.</i></p> <p><i>Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberikandjal koopiad.</i></p>		
<p>1. Trapnell BC, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. Nat Rev Dis Primers 2019;5:16. (https://www.nature.com/articles/s41572-019-0066-3)</p>		

2. Kumar A, *et al.* Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach. *Lancet Respir Med* 2019;6:554-65.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213260018300432?via%3Dihub>)
3. Michaud G, *et al.* Whole-lung lavage for pulmonary alveolar proteinosis. *Chest* 2009;136:1678-81.
(<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0012369209607510?token=D0E2E3853FD77D811258A27C2E4499B13EA97E4CD8F29FFB728279FEBF78149FA6A4C31504EC9E40BD863A71C8F5B13E>)
4. Kavuru MS, *et al.* An open-label trial of rituximab therapy in pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2011;38:1361-7.
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3874725/pdf/nihms528502.pdf>)
5. Malur A, *et al.* Rituximab therapy in pulmonary alveolar proteinosis improves alveolar macrophage lipid homeostasis. *Respir Res* 2012;13:46. (<https://respiratory-research.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1465-9921-13-46>)
6. Inoue Y, *et al.* Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:752-62.
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2720118/pdf/AJRCCM1777752.pdf>)
7. Beccaria M, *et al.* Long-term durable benefit after whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2004;23:526-31. (<https://erj.ersjournals.com/content/23/4/526>)
8. Bonella F, *et al.* Pulmonary alveolar proteinosis: new insights from a single-center cohort of 70 patients. *Respir Med* 2011;105:1908-16.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611111002952?via%3Dihub>)
9. Gay P, *et al.* Efficacy of Whole-Lung Lavage in Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Multicenter International Study of GELF. *Respiration* 2017;93:198-206.
(<https://www.karger.com/Article/FullText/455179>)
10. Zhao YY, *et al.* Whole Lung Lavage Treatment of Chinese Patients with Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Retrospective Long-term Follow-up Study. *Chin Med J (Engl)* 2015;128:2714-9. (<https://insights.ovid.com/crossref?an=00029330-201510200-00004>)
11. Amital A, *et al.* Therapeutic effectiveness of rituximab in a patient with unresponsive autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Thorax* 2010;65:1025-6.
(<https://thorax.bmj.com/content/65/11/1025>)
12. Borie R, *et al.* Rituximab therapy in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2009;33:1503-6. (<https://erj.ersjournals.com/content/erj/33/6/1503.full.pdf>)

Taotluse esitamise kuupäev	30.11. 2019
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	Sulev Meriste /Allkirjastatud digitaalselt/
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>	