

**EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE ALGATAMISEKS
VAJALIKUD ANDMED**

1. Taotluse algataja	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	<i>Eesti Hematoloogide Selts</i>
Postiaadress	<i>Puusepa 8, 51014 Tartu</i>
Telefoni- ja faksinumber	<i>Tel: 7319569 Faks: 7319667</i>
E-posti aadress	<i>edward.laane@regionaalhaigla.ee</i>
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>EDWARD LAANE edward.laane@regionaalhaigla.ee SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, J Sütiste tee 19, 134 19 Tallinn Tel. 6 171 087, 539 76 332. Fax. 6 172 264</i>

2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)	
2.1. Teenuse nimetus	<i>Müeloomi või plasmotsütoomi säilitusravikuur patsientidele, kellel on teostatud autoloogne hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamine</i>
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (edaspidi loetelu) olemasoleva teenuse korral	<i>Hetkel puudub</i>
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	<i>Säilitusravi peale autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist haigetel, kelle diagnoosiks on müeloom või plasmotsütoom.</i>
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (edaspidi teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine ² <input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine ⁶ <input type="checkbox"/> Muu (selgitada)
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1- 3 ning 10.1.

³ Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

⁴ Täidetakse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

⁵ Täidetakse taotluse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

⁶ Täidetakse punktid 1-3, 7, 11 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

<input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input checked="" type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)
--

3. Tõenduspõhisus ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

Bortezomiib on näidustatud müeloomi või plasmotsütoomi säilitusravis peale autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist

3.2. teenuse tõenduspõhisus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;

Bortezomiibi säilitusravi efektiivsust on uuritud III faasi randomiseeritud uuringus HOVON-65/GMMG-HD4. Uuringu eesmärgiks oli uurida, kas esmasliini ravi bortezombiiga induktsioonis ja säilitusravis peale autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist parandab elulemust (Sonneveld et al, 2012).

<i>Jr k nr</i>	<i>Uurin gu autori(ite) nimed</i>	<i>Uurin gu kvalite et⁷</i>	<i>Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiseloom ustus</i>	<i>Uuritav a teenuse kirjeldus</i>	<i>Esmane tulemus, mida hinnati</i>	<i>Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/ hinnati</i>	<i>Alternatiiv(id) millega võrreldi</i>	<i>Jälgimise periood</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>
<i>1</i>	<i>Sonneveld et al, 2012</i>	<i>B</i>	<i>827 patsienti müeloomtõve diagnoosiga, kellel teostati autoloogne hemopoeetiline</i>	<i>Bortezomiib 1,3 mg/m² iga kahe nädala järel kokku kaks aastat, kokku</i>	<i>Progressiivse ooni-vaba elulemus</i>	<i>Üldine elulemus, ohutus ja toksilisus</i>	<i>Talidomid 50 mg päevas kokku 2 aastat</i>	<i>Keskmine jälgimisperiood oli 41 kuud</i>

⁷ Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõenduspõhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõenduspõhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul),

C – kaheldav või nõrgalt tõenduspõhine (juhul, kui pole A ega B, aga tõenduspõhisus on kirjeldatud kirjanduse põhjal);

D – muu, selgitada.

			<i>tüvirakkude siirdamine</i>	<i>52 süsti i/v</i>				

HOVON-65/GMM-HD4 uuring on avaldatud ajakirjas „Journal of Clinical Oncology“ 20. augusti 2012.a numbris ja on ka üheks peamiseks uuringuks Eesti Hematoloogide Seltsi taotluses nr. 767. Taotlus nr. 767 käsitleb bortezomiibi kompenseerimist enne autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist ja käesolevas taotluses käsitletakse bortezomiibi kasulikkust müeloomtõve haigetele peale autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist säilitusravina, kokku 2 aastat.

3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;

Bortezomiib (Velcade) säilitusravi on müeloomi ravis suhteliselt uus ja Euroopa riikides puudub säilitusravi suhtes konsensus.

3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes;

Teenus on maailmapraktikas suhteliselt uus. Enam kasutatakse säilitusravi Põhja-Ameerikas, kuid viimased avaldatud kliinilised uuringud tõstavad huvi säilitusravi vastu ka Euroopas. Uut Rootsi rahvuslikku müeloomi ravijuhist on oodata veebruaris 2013.

3.5. Meditsiinilise tõenduspõhisuse võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimite jm,

Bortezomiibi säilitusravi parandas täisremissioone 21%-lt 36%-ni ja vähemalt väga häid osalisi remissioone 62%-lt 76%-ni. Säilitusravi parandas ravivastust kokku 23%-l patsientidest. Võrdlusgrupis parandas talidomiid täisremissioone 9%-lt 24%-ni ja väga häid osalisi remissioone 36%-lt 56%-ni. (Sonneveld et al, 2012).

Alternatiivselt bortezomiibile ja talidomiidile on säilitusravis uuritud lenalidomiidi rolli. McCarthy et al, 2012 uuringus pikendas lenalidomiidi säilitusravi peale autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist nii aega haiguse progressioonini kui üldist elulemust. 3. aasta möödudes oli lenalidomiidi säilitusravi grupis elus 88% haigetest ja 80% platseebogrupi haigetest (HR 0,62; 95% CI 0,40 – 0,095, p = 0,03). Attal et al, 2012 uuringus parandas lenalidomiid peale autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist progressiooni-vaba elulemust samuti märkimisväärselt. 4. aasta möödudes oli lenalidomiidi grupis haigusest vabad 43% haigetest ja platseebo grupis 22% haigetest (HR 0,50; p < 0,001). Üldeluelmus kahe grupi vahel ei erinenud.

Käesoleval hetkel müeloomtõve patsientidele Eestis, kellel on teostatud hemopoeetiliste tüvirakkude autoloogne siirdamine, säilitusravi ei teostata. Samas osales Eesti Põhjamaade Müeloomi Uurimisgrupi randomiseeritud uuringus NMSG 15/05. Kokku kaasati uuringusse 12 patsienti. Uuringu tulemuste põhjal on kirjutatud manuskript, mis on saadetud avaldamisele.

NCCN 2013.a. müeloomi ravijuhis käsitleb samuti säilitusravi peale autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist.

3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga, sh uue teenuse asendav ja täiendav mõju kehtivale loetelule;

Kehtivas loetelus on müeloomi ja plasmatsütoomi ravi komplekshind kodeeritud kui 317R. Arvestades teenuse kõrget maksumust, on õigem teenus lisada uue teenusena, alternatiivselt on võimalik ümber arvutada teenuste 317R hind lisades bortezomiibi säilitusravi hinna. Eraldi teenus on Eesti

Hematoloogide Seltsi hinnangul objektiivsem, sest teenus on mõeldud kindlale patsientide rühmale peale autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Müeloomtõve diagnoosimisel ja ravitulemuse hindamiseks on vajalikud luuüdi uuringud koos immuunvärvingutega, molekulaarsed uuringud, läbivoolutsütomeetriselised uuringud, radioloogilised uuringud, kompuutertomograafia ja/või magnet-resonants-tomograafia. Vajadusel teostakse kiiritusravi. Teenus ei too lisakulusid müeloomtõve standardses käsitlemises.

4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

4.1.teenuse oodatavad ravitulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos):

Bortezomiibi säilitusravi parandab ravivastust kokku 23%-l haigetest (Sonneveld et al, 2012).

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenusest saada tulemus	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2	3	4	5
<i>Sonneveld et al, 2012</i>	<i>Ravivastus paraneb 23%-l haigetest, täisremissiooni saavutavad vähemalt 36% haigetest ja väga hea osalise remissiooni 76% haigetest</i>	<i>Bortezomiibi säilitusravi, 1,3 mg/m² i/v või s/c kahe nädala järel kokku kaks aastat</i>	<i>Talidomiid 50 mg päevas kahe aasta vältel. Ravivastus paraneb 24%-l haigetest, täisremissiooni saavutavad vähemalt 24% haigetest ja väga hea osalise remissiooni 56% haigetest</i>	<i>Lenalidomiid 10 mg (5-15 mg) päevas kuni haiguse progressioonini (McCarthy et al, 2012), 3.a. üldine eluilmus lenalidomiidi grupis oli 88% ja platseebo grupis 80%</i>

4.2. teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 5.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
<i>San Miguel et al, 2008</i>	Rakse neutropeenia 0%	<i>Bortezomiibi säilitusravi</i>	1%	32%
	Raske trombotsütopeenia 4%		2%	9%
	Raske süvaveeni tromboos 1%		1%	Andmeid ei esitatud
	Perifeerne polüneuropaatia		8%	Andmeid ei esitatud

4.3. punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));

Neutropeenia – neutropeenia on oodatav keemiaravi tüsistus hematoloogilistel haigetel. Ravi on identne, sõltumata kemoterapeutilisest, mis neutropeeniat põhjustab. Ravi sõltub neutropeenia sügavusest, kestvusest ja palavikust. Kergematel juhtudel püsib suukaudsetest antibiootikumidest. Tavaliselt kasutatakse tsiprinooli, klaritromütsiini, penitsilliinirea antibiootikume klavulaanhappega. Keskmiste vormide korral kasutatakse neutropeenia ennetamiseks neutrofiilide kasvufaktoreid. Sügava neutropeenia foonil tekkiva palaviku korral vajab patsient hospitaliseerimist ja intravenoosete laia toimespektriga antibiootikumide manustamist. Neutropeenia lühendamiseks kasutatakse neutrofiilide kasvufaktoreid.

Trombotsütopeenia – trombotsütopeenia foonil tekkivate veritsuste raviks kasutatakse trombotsüütide massi ülekandeid, sõltuvalt seisundist ja elukohast kas statsionaaris või ambulatoorselt. Trombotsüütide vähesuse korral võib kasutada ka traneksaamhapet, samuti sõltuvalt patsiendi seisundist kas statsionaaris intravenoosselt või ambulatoorselt tabletina.

Perifeerne sensoorne neuropaatia/perifeerne polineuropaatia – esmaseks raviviisiks on lihtsalt patsiendi jälgimine ja ravimi doosi alandamine. Kui sümptomid ei parane, kasutatakse medikamentidena antidepressante, pregabaliini, valuvaigisteid.

Süvaveeni tromboos – aspiriin, marevaan, uued anti-koagulandid

Bortezomiibi spetsiifiliseks kõrvaltoimeks on perifeerne neuropaatia, samuti on suurem risk haigestuda Herpes zosterisse. Bortezomiibravi ajal on soovitatav herpesinfektsiooni vastane profülaktika atsikloviiriga. Talidomiid põhjustab samuti perifeerset neuropaatiat ja suureneb tromboosi risk, mistõttu talidomiidi ravi ajal on vajalik tromboosi profülaktika. Talidomiid võib põhjustada unisust. Lenalidomiidi ravi korral on risk perifeerse neuropaatia tekkeks väiksem, kuid oht neutropeeniale suurem. Suureneb samuti risk tromboosidele. Lenalidomiidi ravi ajal on täheldatud teiseste kasvujate esinemissageduse tõusu. McCarthy et al, 2012 uuringus tekkisid sekundaarsed kasvujad 8%-l patsientidest lenalidomiidi grupis ja vaid 3%-l platseebo grupis. Attal et al, 2012 uuringus tekkisid sekundaarsed kasvujad samuti 8%-l patsientidest lenalidomiidi grupis ja vaid 4%-l platseebo grupis. Arvestades talidomiidi ja lenalidomiidi teratotoksilisust ja suurenenud riski embrüo väärarengutele, on obligatoorne riski-minimeerimise programmi olemasolu ravimtootja poolt.

Sonneveld et al, 2012 uuringus tuuakse esile talidomiidi liigne toksilisus. Toksilisuse tõttu lõpetas talidomiidi säilitusravi 30% haigetest. Bortezomiibi säilitusravi grupis katkestas toksilisuse tõttu ravi vaid 11% haigetest, mis on nii kliiniliselt kui statistiliselt väga oluline, $p < 0,001$.

4.4. taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega;

Teenust osutab ja jälgib hematoloog. Vajalikud tervishoiuteenused ei erine keemiaravi saavate patsientide rutiinsest jälgimisest ja teenus ei põhjusta patsientidele teenusega otseselt seotud eriravimite manustamist.

4.5.teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus;

Teenust osutab kvalifitseeritud hematoloogiline personal, kes on pädev keemiaravi ja ravitüisistuse kõikides üksikasjades, mis tagab teenuse optimaalse ja õige kasutamise.

4.6.patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Patsiendi isikupära ei mõjuta ravitulemust.

5. Vajadus

5.1.Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta kohta 4 aasta lõikes), kellele on realselt võimalik teenust osutada taotletud näidustuste lõikes:

Kokku 17 uut patsienti aastas.

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal t *2013	Patsientide arv aastal $t+1$ 2014	Patsientide arv aastal $t+2$ 2015	Patsientide arv aastal $t+3$ 2016
1	2	3	4	5
C90	17	34	34	34

* t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta

5.2.teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes:

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal t 2013	Teenuse maht aastal $t+1$ 2014	Teenuse maht aastal $t+2$ 2015	Teenuse maht aastal $t+3$ 2016
1	2	3	4	5
C90	1 107 511 EUR	2 215 021 EUR	2 215 021 EUR	2 215 021 EUR

Teenuse hind on kalkuleeritud kogu säilitusravile. Säilitusravi kestvus on 2 aastat.

Bortezomiib (Velcade), kokku 52 süsti. Bortezomiibi ühe süsti hind koos 9% käibemaksuga on 1252,84 EUR. Kokku on 52 süsti maksumus 65 147,68 EUR

Ravikuuri kogumaksumus ühele patsiendile on 65 147,68 EUR.

Ravikuuri maksumus 17 patsiendile on kokku 1 107 510,56 EUR.

Teisel aastal jätkub ravi 17 patsiendil ja lisandub 17 uut patsienti, kokku 34 patsienti. Ravikuuri maksumus kokku 2 215 021 EUR. Alates kolmandast aastast jääb patsientide arv stabiilseks.

Eesti Hematoloogide Seltsi hinnangul on võimalik bortezomiibi tootjaga hinna suhtes läbi rääkida. Kalkuleeritud hind on maksimaalne. Realses kliinilises praktikas kujuneb hind oluliselt väiksemaks. HOVO-65/GMMG-HD4 uuringus lõpetas täismahus säilitusravi vaid 48% haigetest. Eesti Hematoloogide Seltsi hinnangul on mõistlik kodeerida iga bortezomiibi süsti eraldi ehk teenuskoodi

hinna aluseks kujuneks 1 bortezomiibi manustamine.

6. Taotletava teenuse kirjeldus

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm);

Üldjuhul manustatakse bortezomiib intravenosselt päevaravis ambulatoorselt. Bortezomiibi võib manustada ka nahaaluste süstetena. Sellel juhul on võimalik ka kodune ravi.

6.2. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu;

Bortezomiibi manustamine ei vaja spetsiifilist premedikatsiooni ja manustamiseks vajalikud toimingud on identsed tavakeemiaravi manustamisega.

6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

Bortezomiib manustakse intravenoosse süstina. See eeldab veeni punkteerimist. Peale manustamist võib patsient lahkuda koju. Kõrvaltoimete tekkel toimitakse vastavalt kõrvaltoimete iseloomule, näiteks iivelduse tekkel ordineeritakse antiemeetikumid. Bortezomiibi on võimalik manustada alternatiivselt nahaaluse süstina. Sobiv bortezomiibi ravimvorm nahaaluseks süstimiseks saabub Eestisse 2013. aastal.

7. Nõuded teenuse osutajale

7.1. teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm);

Regionaalhaigla, keskhaigla

7.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

Teenuse osutamiseks vajalik infrastruktuur on olemas ning teenuse osutamine ei vaja täiendavaid investeeringuid ega ümberkorraldusi.

7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus;

7.4.

Personali täiendava väljaõppe vajadus puudub.

7.5. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

Ei ole asjakohane.

7.6. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.

Ei ole asjakohane.

8. Kulutõhusus

8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused;

Teenuse hinna kalkulatsioon on lahti kirjutatud taotluse lõigus 5.2. Hindade aluseks on ravimite hinnad haiglaapteegis, millele on lisatud 9% käibemaks. Eesti Hematoloogide Selts peab ratsionaalsemaks arvutada hind manustamise põhiselt ja kodeerida iga bortezomiibi manustamine eraldi.

8.2. teenuse osutamiseiga kaasnevate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni

vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni;

Patsienti ravitakse ja jälgitakse hematoloogi järelevalve all. Teenus on patsiendi jaoks parim ravi, millega pikeneb patsiendi elu. Teenuse osutamisega kaasnevate teenuste ja soodusravimite vajadus ei erine eeldatavalt alternatiivsete teenuste kulust, sest alternatiivne teenus sisaldab ravi lenalidomiidiga. Talidomiidi kasutamine säilitusravis on seotud olulise toksilisusega.

8.3. ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõendus põhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega;

Patsientidel suureneb tõenäosus tööle naasmiseks, sest oluliselt enam saavutatakse täisremissioone ja pikeneb aeg järgmise raviliini alguseni. Kokkuvõttes pikendab bortezomiib patsientide eluiga.

8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega

Võrreldes alternatiivse raviga, ei tohiks patsiendi enda poolt tehtavad kulutused suurenema. Efektivsema raviga on oodata patsiendi enda kulutuste vähenemist, sest väheneb järgmise ravi vajadus ja paraneb elukvaliteet.

9. Omaosalus

9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Patsientide omaosalus ei ole vajalik ega põhjendatud.

10. Esitamise kuupäev	11.01.2013
11. Esitaja nimi ja allkiri	Edward Laane

12. Kasutatud kirjandus

Pieter Sonneveld et al. „Bortezomib Induction and Maintenance Treatment in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Results of the Randomized Phase III HOVON-65/GMMG-HD4 Trial“. Journal of Clinical Oncology, 30, 2946-55, 2012.

Philip L. McCarthy et al. „Lenalidomide after Stem-Cell Transplantation for Multiple Myeloma“. The New England Journal of Medicine, 366, May 10, 1770-81, 2012.

Michel Attal et al. „Lenalidomide Maintenance after Stem-Cell Transplantation for Multiple Myeloma“. The New England Journal of Medicine, 366, May 10, 1782-91, 2012.