

## 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) nimi<sup>1</sup>. 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 Reumatoloogia Selts
1.2 Taotleja postiaadress	Pärnu mnt 104, Tallinn, 11312
1.3 Taotleja telefoninumber	
1.4 Taotleja e-posti aadress	ers@ers.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Chris Pruunsild
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	■
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	chris.pruunsild@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>	250R
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Reumatoidartriidi ja psoriaatilise artropaatia ravi JAK-inhibiitoriga, neljanädalane 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 type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input checked="" type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine)	

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

<input type="checkbox"/> Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine) <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine) <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> 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) <sup>3</sup> <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine <sup>4</sup> <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine <sup>5</sup> <input type="checkbox"/> Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust <sup>6</sup> <input type="checkbox"/> Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2 <sup>7</sup>
<p>2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus</p> <p><i>Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.</i></p>
<p>Tervishoiuteenuses 250 R toodud haiguste loetellu juveniilse idiopaatilise artriidi lisamine seoses viimasele JAK-inhibiitoriga ravi näidustuse saamisega.</p>

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus	
<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><b>NB!</b> 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>Tofatsitiniib on näidustatud aktiivse polüartikulaarse juveniilse idiopaatilise artriidi (reumatoidfaktor positiivse või reumatoidfaktor negatiivse polüartriidi ja laieneva oligoartriidi) ning juveniilse psoriaatilise artriidi raviks 2-aastastel ja vanematel patsientidel, kellel põhihaigus ei ole adekvaatselt allunud varasemale ravile DMARDidega.</p> <p>Tofatsitiniibi võib manustada kombinatsioonis metotreksaadiga või monoterapiaplane metotreksaadi talumatuse korral või juhul, mil pole võimalik metotreksaatraviga jätkata.</p>
<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	<p>M08</p>
<p>3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus</p>	

<sup>2</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

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

<sup>4</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

<sup>5</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

<sup>6</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

<sup>7</sup> 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“

*Kirjeldada haiguse või tervise seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.*

Juveniilse idiopaatilise artriidi (JIA) korral on tegemist vähemalt ühe liigese põletikuga, mis algab enne lapse 16-aastaseks saamist, mille tekkepõhjus ei ole teada ja mis on kestnud vähemalt kuus nädalat.

Juveniilse idiopaatilise artriidi haigestumus Eestis oli aastatel 1998-2000 - 21,7 saja tuhande kuni 16-aastase lapse kohta, levimus seisuga 31.12.2000 oli 81,3 saja tuhande kuni 16-aastase lapse kohta (C.Pruunsild, 2017), hilisematel aastatel on diagnoositud kahes kolmanda astme keskuses – Tallinna lastehaiglas ja SA TÜ Kliinikumi lastekliinikus - 100-250 uut juhtu aastas. Haigusel on kuus kliinilist alatüüpi, mis erinevad teineteisest kliinilise kulu, laboratoorsete ilmingute ja ravile alluvuse poolest. Polüartikulaarse haiguse algusega (viis ja enam liigest haaratud haiguse esimesel kuuel kuul) on ligikaudu 25% JIA haigetest, lisaks läheb umbes 20% oligoartriidiga (ühe kuni nelja liigese haaratus haiguse esimesel kuuel kuul) juhtudest haiguse kulu jooksul üle polüartriidiks. Polüartikulaarne kulu korral on prognoos tõsisem ja paljud haiged vajavad haigusprotsessi kontrollimiseks bioloogilist ravi. Õigeaegse adekvaatse – varase agressiivse – ravita jäämisel on risk kiireks liiges(t)e deformatsiooni(de) ja anküloosi(de) kujunemiseks. JIA haigete ravi ja käsitlus lapseas määrab nende edasise elukvaliteedi ja töövõime täiskasvanueas.

#### 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).*

Näidustuse aluseks olevate teaduspõhiste uuringute otsing toimus andmebaasist Pubmed: [www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov). Märksõnadena kasutati:“ juvenile idiopathic arthritis and tofacitinib“.

##### 4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

###### 4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes

*Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.*

###### 1) **Ruperto et al, 2017 (viide 6):**

Esimese faasi, avatud, paljukeskuseline uuring tofacitinibi farmakokineetika ja ohutuse profiili hindamiseks aktiivse polüartikulaarse kuluga ( $\geq$  viis aktiivset liigest) juveniilse idiopaatilise artriidiga (JIA) haigetel. Uuringusse hõlmati 26 patsienti (vanuses 2 - 17 aastat) – 17 tüdrukut ja üheksa poissi. 22 patsienti olid seronegatiivse polüartriidiga, kaks laieneva oligoartriidiga ja kaks psoriaatilise artriidiga. Haigus oli kestnud keskmiselt 1,4 aastat (0,6–2,8), keskmine haaratud liigeste arv oli 14,0 (8,0–21,0). Patsiendid jaotati kolme vanuselisse gruppi: kohort 1: 12 kuni < 18 aastat (kaheksa last); kohort 2: 6 kuni < 12 aastat (üheksa last); ja kohort 3: 2 kuni < 6 aastat (üheksa last). Uuritavatel jätkus ravi metotreksaadiga (max 20 mg nädalas või 15 mg/m<sup>2</sup> nädalas, mis iganes oli madalam doos, juhul kui seda oli manustatud vähemalt neli kuud ja stabiilses doosis  $\geq$  kuus nädalat, seda sai

	<p>üheksa last (34,6%), keskmine doos oli 10,0 (10,0–13,7) mg nädalas. Päevased NSAIDi ja süsteemse glükokortikosteroidi doosid (<math>\leq 0,15</math> mg/kg päevas prednisooni või selle ekvivalenti) pidid olema stabiilsed <math>\geq</math> neli nädalat enne uuringu algust. Prednisooni sai kaks last (7,7%), keskmises doosis 3,5 (2,0–5,0) mg päevas. Bioloogilised ravimid tuli lõpetada: anakinra ja etanercept <math>\geq 4</math> nädalat; adalimumab <math>\geq 6</math> nädalat; infliximab <math>\geq 8</math> nädalat; golimumab <math>\geq 10</math> nädalat; abatacept, tocilizumab, ja certolizumab pegol <math>\geq 12</math> nädalat; canakinumab <math>\geq 18</math> nädalat enne uuringut.</p>
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	<p>Tofacitinibi manustati vastavalt vanusele ja kehakaalule tablettide või suukaudse lahusega. Farmakokineetilisi näitajaid hinnati viiendal uuringu päeval, ohutust skriinimisel, esimesel ja viiendal uuringu päeval.</p> <p>2 kuni &lt;6 aastased kaaluga &lt;30 kg ja 6 kuni &lt;18 aastased kaaluga &lt;40 kg said suukaudset lahust ja 6- &lt;18-astased kaaluga <math>\geq 40</math> kg said ravimit tableti kujul.</p> <p>Keskmesed tofacitinibi doosid kohortites olid vastavalt 5,0; 2,5 ja 3,0 mg 2 korda päevas.</p> <p>Teise kohorti hõlmati kui olid olemas farmakokineetika ja ohutuse andmed 1. kohordi nelja patsiendi kohta, 3. kohorti hõlmati kui olid olemas andmed 1. ja 2. kohordi kohta.</p> <p>Kõik 26 haiget lõpetasid uuringu ja hõlmati avatud pikaajalisse laiendatud uuringusse.</p>
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	
4.2.4 Uuringu pikkus	kaks aastat ja üheksa kuud
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Farmakokineetilised parameetrid erinevates vanusegruppides ravimi manustamisel kehakaalu kg kohta
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	<p>Geomeetriline keskmine plasma kontsentratsiooni kõvera alune ala (AUC) püsivas faasis (AUC<sub>tau</sub> – ajahetkest 0 kuni 12 tunnini) oli 156,6 ng•h/mL 1. kohordis, 118, 8 ng•h/mL 2. kohordis ja 142,5 ng•h/mL 3. kohordis. C<sub>max</sub> – maksimaalne plasma kontsentratsioon doseerimisintervalli jooksul (ng/mL) oli vastavalt 47,0; 41,7 ja 66,2. C<sub>trough</sub> (uue doosi manustamise eelne kontsentratsioon), C<sub>min</sub> (minimaalne plasma kontsentratsioon doseerimisintervalli jooksul), ja t<sub>1/2</sub> (poolväärtusaeg) olid kohortides 2 ja 3 sarnased, kuid kõrgem 1. kohordis. Keskmine aeg C<sub>max</sub>-ni (T<sub>max</sub>) oli gruppide vahel sarnane. Kliirens ja jaotusmaht vähenesid vanuse</p>

	vähenedes.
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Ravimi ohutus Kõrvalnähud dokumenteeriti uuringu esimesel ja viiendal päeval, tõsistest kõrvalnähtudest tuli teatada kogu uuringu jooksul. Elulised näitajad ja analüüsid fikseeriti skriinimisel, esimesel ja viiendal päeval.
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Neljal patsiendil täheldati nelja kõrvaltoimet (kaks 3. kohordis, üks esimeses ja üks teises). 1. kohordis nõrkus / jõuetus ühel juhul – loeti uuringuravimiga seotuks 2. kohordis ühel juhul aneemia viiendal päeval 3. kohordis kahel juhul viirusinfektsioon – mõõdukas kliiniline leid. Tõsiseid kõrvalnähte ega surmajuhte ei olnud. Keegi ei katkestanud ravi ega ei vajanud doosi muutmist. Ei esinenud olulisi muutusi laboratoorsetes analüüsides ega kliinilises leius.
4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	2) <b><u>Ruperto et al, 2021 (viide 1):</u></b> Topeltpimedas randomiseeritud 3. faasi paljukeskuselises (64 keskust 14 riigist) võõrutusuuringus hõlmati polüartikulaarse kuluga (laienev oligoartriit, reumatoidfaktor positiivne või negatiivne polüartriit või süsteemne artriit ilma aktiivsete süsteemsete ilminguteta) JIA patsienti vanuses 2 kuni 18 aastat, kellel esines aktiivne põletik vähemalt viies liigeses ja puudus ravivastus ühele või enamale haiguskulgu modifitseerivale ravimile (metotreksaat või bioloogilised ravimid). Psoriaatilise artriidiga ja entesiidiga seotud artriidiga patsiendid hõlmati esialgseks tofacitinibi mõju hindamiseks nendes alagruppides. Patsiendid jaotati kolme vanuselisse gruppi: 1) 12 kuni < 18 aastat (139 last); 2) 6 kuni < 12 aastat (64 last); ja 3) 2 kuni < 6 aastat (22 last). Uuringusse hõlmati 225 haiget, neist 169 tüdrukut ja 56 poissi. Neist 184 olid polüartikulaarse haiguskuluga (28 laieneva oligoartriidiga, 39 reumatoidfaktor positiivse ja 104 reumatoidfaktor negatiivse polüartriidiga ja 13 süsteemse artriidiga) 20 psoriaatilise artriidiga ja 21 entesiidiga seotud artriidiga. Keskmine vanus haigestumisel oli 8,0 (4,0-

	12,3) aastat ja keskmine haiguse kestus 2,5 (1,0-5,6) aastat. Keskmine aktiivsete liigeste arv oli 10,0 (6,0-15,0), keskmine CHAQ-DI skoor 0,9 (0,3-1,5); keskmine JADAS skoor 20,1 (16,2-26,6).
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Uuringu I osas said patsiendid vastavalt kehakaalule suu kaudu tofacitinibi - 5 mg kaks korda päevas või vastavalt vähem 18 nädalat või kuni haiguse ägenemiseni. Haiged, kes saavutasid vähemalt JIA/American College of Rheumatology 30% ravivastuse, jaotati juhuvaliku alusel 1:1 – pooled said edasi tofacitinibi, pooled lülitati ümber platseebole; uuringus osaleti kas uuringu lõpuni - 26 nädalat - või kuni haiguse ägenemiseni. Patsiendid, kes kaalusid 40 kg või rohkem, said tofacitinibi 5 mg 2 korda ööpäevas, kehakaaluga 25-40 kg said 4 mg 2 x ööpäevas, kaaluga 15-25 kg said 3,5 mg 2 x ööpäevas, kaaluga 10-15 kg 3 mg 2 x ööpäevas, kaaluga 7-10 kg 2,5 mg 2 x ööpäevas ja 5-7 kg said 2 mg 2 x ööpäevas. 40 kg või rohkem kaaluvad haiged said 5 mg tablette või 5 ml suukaudset lahust, alla 40 kg kehakaaluga patsiendid sai suukaudset lahust.
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	
4.2.4 Uuringu pikkus	44 nädalat
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Esmane tulemusnäitaja oli JIA ägenemise tase 44. nädalaks uuringu II osas.
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Polüartikulaarse kuluga JIA haigetel oli ägenemise osakaal uuringu II osas (nädalad 18–44) tofacitinibi grupis oluliselt madalam (21/72 haigest (29%)) kui platseebo grupis (37/70 (53%)) haigest; $p=0.0031$ .
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Juhtivad teised tulemusnäitajad olid 44. nädalaks saavutatud JIA/ACR30, JIA/ACR50 ja JIA/ACR70 ravivastuste osakaal ja keskmine muutus CHAQ-DI skooris uuringu teise osa algtasemega võrreldes. Teised teised tulemusnäitajad olid järgnevad: aeg JIA ägenemiseni uuringu II osas; JIA/ACR30, JIA/ACR50, JIA/ACR70, JIA/ACR90, ja JIA/ACR100 ravivastuste osakaal ja JIA/ACR inaktiivse haiguse (palaviku, lööbe, aktiivsete liigeste, serosiidi, splenomegaalia, hepatomegaalia või generaliseerunud lümfadenopaatia puudumine süsteemse artriidi puhul; aktiivse uveiidi puudumine; normis erütrotsüütide settimisea, või kui see oli kiirenenud, siis muudel

	<p>põhjustel kui JIA-ga seonduvalt) osakaal; arsti üldine hinnang haiguse aktiivsusele – parim võimalik skoor; hommikuse kanguse kestus <math>\leq 15</math> min uuringu I ja II osas; JIA/ACR kliinilise remissiooni (inaktiivne haigus järjestikuse 6 kuu jooksul) saavutamine vähemalt ühe korra uuringu II osa jooksul; keskmised JIA/ACR põhinäitajate väärtused I ja II uuringu osa jooksul; CRV-1 põhinev JADAS 27 liigeses I ja II uuringu osas, JADAS minimaalne haiguse aktiivsus ning JADAS inaktiivse haiguse osakaal I ja II uuringu osas.</p> <p>Ohutust hinnati kogu uuringu vältel (I ja II osa)</p>
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	<p>Aeg JIA ägenemiseni uuringu II osas oli platseebo grupis oluliselt lühem (keskmiselt 155 päeva) kui tofacitinibi saanute grupis (keskmine pole hinnatav, sest 71% patsiente ei ägenenud; log-rank <math>p=0.0037</math>). JIA/ACR30/70 vastus saavutati 2. nädalal ja JIA/ACR inaktiivne haigus 4. nädalal. I uuringu osa lõpuks oli 142/184 (77%) ja 94/184 (51%) saavutanud vastavalt JIA/ACR30 ja JIA/ACR70 ravivastuse. Uuringu II osa jooksul oli võrreldes platseebo grupiga tofacitinibi grupis alates 24. ravinädalast JIA/ACR30 ravivastuse saavutanute hulk ja alates 32. nädalast JIA/ACR70 ravivastuse saavutanute osakaal oluliselt kõrgem kui platseebo grupis. JIA/ACR inaktiivse haiguse osakaal ei olnud ravimit saanute grupis oluliselt kõrgem kui platseebo grupis. 44. nädalaks saavutas JIA/ACR inaktiivse haiguse 19/72 (26%) tofacitinibi grupi haigetest ja 12/70 (17%) platseebo grupi haigetest; kliinilisse remissiooni jõudis igast ravigrupist 3 (4%) haiget.</p> <p>JIA/ACR30/50/70 saavutanute hulk 44. uuringu nädalaks oli tofacitinibi saanute hulgas oluliselt kõrgem kui platseebo grupis.</p> <p>Kogu uuringu II osa vältel oli JIA/ACR50/90/100 saavutanute hulk suurem tofacitinibi grupis kui platseebo grupis. Keskmistes JIA/ACR põhinäitajate väärtustes täheldati paranemist uuringu I osa 2. nädalast ja see püsis vähemalt samal tasemel uuringu II osas.</p> <p>Uuringu II osas paranes füüsiline võimekus, mida hinnati keskmise muutusega CHAQ-DI skooris tofacitinibi grupis, platseebo grupis seda ei ilmnenud (CHAQ-DI 44. nädalaks tofacitinibi grupis <math>-0,09</math> [95% CI <math>-0,17</math> kuni <math>-0,01</math>] vs platseebo <math>0,03</math> [<math>-0,06</math> kuni <math>0,12</math>], <math>p=0,029</math>).</p> <p>Uuringu I osas täheldati varast ja kiiret keskmise haiguse aktiivsuse - JADAS taseme – vähenemist; 48/165 (29%) patsiendist saavutasid JADAS minimaalse haiguse aktiivsuse 12. uuringu nädalaks</p>

	<p>ning 6/165 (4%) patsientidest saavutasid inaktiivsele haiguse tasemele vastava JADAS-skoori. 18. uuringu nädalaks oli jõudnud JADAS minimaalse haiguse aktiivsuseni 68/154 (44%) patsiendist ja JADAS inaktiivse haiguse tasemeni 12/154 (8%) patsiendist. Uuringu II osa vältel säilisid JADAS minimaalne haiguse aktiivsus ja JADAS inaktiivne haigus püsiva tofacitinibravi foonil. Uuringu lõpuks – 44. nädalaks - oli jõudnud JADAS minimaalse haiguse aktiivsuseni 34/72 (47%) tofacitinibi grupi haigetest ja 23/70 (33%) platseebo grupis; JADAS inaktiivse haiguseni vastavalt 13 (18%) tofacitinibi grupis ja seitse (10%) platseebo grupis.</p>
	<p>Ohutuse osas olid tulemused sarnased tofacitinibi saanute ja platseebo grupis. Tõsiseid kõrvalnähte ilmnes viiel juhul (2%) 225 patsiendi hulgas kogu tofacitinibi tarvitamise perioodi jooksul, kõik uuringu I osas. Platseebo grupis kirjeldati kolmel (4%) 85 haigest tõsiseid kõrvalnähte.</p> <p>Uuringu esimeses osas ilmnes kerge või mõõdukas maksaensüümide taseme tõus kolmel juhul (1%). Tõsistest infektsioonidest teatati kolmel juhul (1%) – üks pneumoonia, üks epiduraalne empüeem ja sinusiit kraniosünostoosiga patsiendil ja üks apenditsiit. Herpes zoster esines kahel juhul (1%); mõlemad juhud olid kergema avaldusega ja ei vastanud oportunistliku infektsiooni kriteeriumitele.</p> <p>Uuringu II osas teatati ühest apenditsiidi juhust platseebo grupis, ühest (1%) tofacitinibi saanute grupis (88) esinenud tõsisest pilonidaaltsüsti infektsioonist. Aktiivne uveiid esines 24. nädalal ühel patsiendil platseebo grupis.</p> <p>Uuringu esimeses osas oli tingituna kõrvalnähtudest vajalik ajutiselt ravimi doosi vähendada või ravis paus teha 20/225 (9%) haigetest. Uuringu II osas oli mainitud sekkumist vaja 9/88 (10%) tofacitinibi grupis ja 8/85 (9%) of 85 platseebo grupis.</p> <p>I osas oli vaja ravi kõrvalnähtude tõttu täielikult lõpetada 26/225 (12%) haigetest; II osas vastavalt 16/88 (18%) tofacitinibi grupis ja 29/85 (34%) platseebo grupis. Mõlemas uuringu osas oli sagedasemaks kõrvalnähuks juveniilne idiopaatiline artriit ise ja selle progresseerumine. Kogu uuringu jooksul ei täheldatud ühtki surmajuhtumit, gastrointestinaalset perforatsiooni, interstitsiaalset kopsuhaigust, tõsiseid kardiovaskulaarseid probleeme, makrofaagide aktivatsiooni sündroomi, tuumoreid, oportunistlikke infektsioone, tromboosijuhte.</p> <p>Kõige sagedasemad kõrvalnähud olid infektsioonid – 107/225 (48%) patsientidest kogu tofacitinibi</p>



	<p>tarvitamise perioodi jooksul, neist 72% olid mõõduka avaldusega. Tõsised infektsioonid ilmnesisid 4/225 (2%) juhul tofacitinibi grupis.</p> <p>Uuringu II osas oli laboratoorsete nihete esinemissagedus tofacitinibi ja platseebo grupis sarnane.</p>

*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	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ( $\geq 1/10$ )	Ei esinenud
Sage ( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )	Ei esinenud
Rasked kõrvaltoimed	Ei esinenud
Võimalikud tüsistused	Ei esinenud
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi	
<p><i>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</i></p> <p><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 apomorfinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.</i></p>	
4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas	
<p><i>Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, <u>kui puuduvad</u> tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud <u>kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.</u></i></p>	

## 5. Tõendus põhise võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega

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

*Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.*

Alternatiivi liik	Alternatiiv	Lisaelgitus / märkused
Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused,	Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine	Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info

<i>soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	<i>nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	
1.		
2.		
3.		

## 5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

*Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.*

Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises		Soovituse tugevus ja soovituseliseks oleva tõendus põhise tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>		
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>		
1.				
2.				

## 5.3 Kokkuvõtte tõendus põhise 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.*

## 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.*

<b>7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks</b>	
7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i>	
7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i>	
7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i>	
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>	
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>	
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>	

<b>8. Teenuse osutamise kogemus Eestis</b>	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	
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 Keskmine teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta

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			arvutustehe: 9.1*9.2.2 * 9.2.3
2. aasta			
3. aasta			
4. aasta			

9.3 Prognoosi aluse selgitus  
*Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.*

9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviastutuste vahel  
*Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviastutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviastutused.*

9.4.1 Raviastutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviastutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes
<i>Nt.</i> Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla	Hematoloogia	20
Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla	Onkoloogia	30
Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum	Hematoloogia	25

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

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule  
*Loetleda samal raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.*

10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule

<p><i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i></p>	
<p>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></p>	
<p>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></p>	
<p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <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></p>	
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></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>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral</p>	

ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?

## 11. Kulud ja kulutõhusus

### 11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

*Esitada taotletavatehnikoloogia 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 määruse<sup>8</sup> §9lg4 peab ravimi müügilohoidja 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 hindamiseks<sup>9</sup>, 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.*

### 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>

<sup>8</sup> 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"

<sup>9</sup> Kättesaadav:

[https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti\\_juhis\\_ravimite\\_farmakoökonomiliseks\\_hindamiseks.pdf](https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti_juhis_ravimite_farmakoökonomiliseks_hindamiseks.pdf)

11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult		
<i>Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.</i>		
<i>Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatut 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>		

<b>12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused</b>		
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>		
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>		
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>		
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine		
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>		

<b>13. Kasutatud kirjandus</b>		
<i>Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:</i>		
<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>		
<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>		
<i>Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberikandjal koopiad.</i>		
1. Ruperto N et al. Tofacitinib in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 randomised trial. The Lancet 2021, published online November 9, 2021.		
2. Ruperto N et al. [Abstract: OP0291]. Ann Rheum Dis 2020; 79(S1): 180-181. 180.2.full.pdf		

(openathens.net).

3. Ruperto N et al. [Abstract O048]. Proceedings of the 26th European Paediatric Rheumatology Congress: part 1 (biomedcentral.com). *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020. 18 (S2): 26.
4. Brunner HI et al. [Abstract 1495]. Tofacitinib for the Treatment of Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis: An Interim Analysis of Data up to 5.5 Years from an Open-label, Long-term Extension Study - ACR Meeting Abstracts (acrabstracts.org). *Arthritis Rheumatol.* 2020; 72 (suppl 10). Presented at the American College of Rheumatology (ACR) Convergence Meeting; November 5-9, 2020.
5. Brunner HI, et al. [Abstract: L22]. Tofacitinib for the Treatment of Polyarticular Course Juvenile Idiopathic Arthritis: Results of a Phase 3 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Withdrawal Study - ACR Meeting Abstracts (acrabstracts.org). *Arthritis Rheumatol* 2019; 71 (S10): 5272-5275. ACR 2019.
6. Ruperto N et al. Pharmacokinetic and safety profile of tofacitinib in children with polyarticular course juvenile idiopathic arthritis: results of a phase 1, open-label, multicenter study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2017; 15: 86.
7. Pruunsild C et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in children in Estonia: A prospective population-based study. *Scand J Rheumatol* 2007, 36(1), 7 - 13.
8. Pruunsild C et al. Prevalence and short-term outcome of juvenile idiopathic arthritis: a population-based study in Estonia. *Clin Exp Rheumatol*, 25(4), 649 - 653.

Taotluse esitamise kuupäev	30.11.2021
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	
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>	