**Uute meditsiinilabori uuringute kliinilise tõenduspõhisuse hindamine LOINC koodide omistamiseks**

Eesti Laborimeditsiini Ühingu laboriarstide sektsioon

**Taustaandmed**

E-labori haldamise rakendus (eLHR) kuulub riigi infosüsteemi tervise infosüsteemi (TIS) toetava alamsüsteemina. ELHRi kogutakse Eesti meditsiinilaborites tehtavate analüüside andmed LOINC klassifikaatori põhjal (LOINC (*Logical Observation Identifiers Names and Codes*) – laboratoorsete uuringute identifitseerimise rahvusvaheline standard ja meditsiiniterminoloogia andmebaas). LOINC kood võimaldab uuringute elektroonset tellimist, tagab meditsiinilabori poolt teostatud laboriuuringu jõudmise patsiendi muude terviseandmete hulka TIS-is ning võimaldab laboriuuringute tulemuste elektroonset töötlemist ning infektsioonhaiguste ja ravimresistentsuse riiklikku seiret.

Selleks, et TISi kogutavad andmed oleksid kvaliteetsed ja usaldusväärsed, tegemaks otsuseid haiguste ennetamiseks, diagnoosimiseks ja ravimiseks, peavad ka ELHR-i andmed olema kliiniliselt tõenduspõhised. Eesti Laborimeditsiini Ühingule (ELMÜ) kui pädevale erialaorganisatsioonile on sotsiaalministeeriumi poolt antud ülesanne vastutada ELHRi analüüside nimistu eest ja õigus kanda andmebaasi uusi laboriuuringuid.

Käesolevas dokumendis on kirjeldatud laboriuuringu ELHR andmebaasi kandmise ja LOINC koodi andmise aluseks olevat kliinilise tõenduspõhisuse hindamise protsessi ja kriteeriumeid.

**Laboriuuringu kliinilise tõenduspõhisuse hindamise kriteeriumid**

Laboriuuringu eesmärgiks võib olla haiguse riski hindamine, varajane avastamine, diagnoosimine, prognoosimine, ravi valik ja ravivastuse seire1,2. Uue laboriuuringu kasutuselevõtul tuleb hinnata, kas uuring lisab uut informatsiooni või on selle diagnostiline suutlikkus parem kui olemasoleval uuringul.

Kliiniliseks kasutamiseks mõeldud laboriuuring peab olema analüütiliselt ja kliiniliselt valideeritud.

Analüütilise valideerimise käigus määratletakse laboriuuringu tehniline suutlikkus,

kliinilise valideerimise käigus kliiniline suutlikkus, st. näidatakse, et laboriuuring suudab tuvastada või ennustada huvipakkuvat häiret või seisundit sihtrühmas3.

Laboriuuringu kliinilisele tõenduspõhisusele viitavad mitme uuringu andmetel saadud tugev ja püsiv seos huvialuse seisundiga, otsustuspiiride valideerimine rohkem kui ühe uuringuga ja populatsioonipõhiste andmete kasutamine.

Kliinilise tõenduspõhisuse hindamisel kasutatavad allikad:

* reguleeriva/pädeva asutuse (European Medicines Agency, FDA) vastav tunnustus4;
* vastavus IVDR määrusele (uuringu kliinilised soorituskarakteristikud on hinnatud ja heaks kiidetud pädeva asutuse poolt ja andmed on esitatud reagendi kasutusjuhendis);
* rahvusvahelised, Eesti ja/või teiste riikide diagnostika- ja ravijuhised, erialaseltside soovitused, rahvusvaheliselt/Euroopas kehtivad standardid (EUCAST jt);
* andmebaasid UpToDate ja Dynamed.

 **ELHR andmebaasi kandmise protsess uue uuringu kasutuselevõtul**

1. Uue uuringu kasutuselevõtul hindab uuringu kasutusele võtnud labor, kas tegemist on tõenduspõhise uuringuga. LOINC koodi taotluseks esitatakse ainult tõenduspõhiseks hinnatud laboriuuringud.
2. LOINC koodi taotluse edastab labor LOINC haldurile.
3. Taotlusesse lisab labor LOINC haldurile tõenduspõhisust kinnitavad dokumendid (tootjapoolsed materjalid, asjakohased diagnostika- ja ravijuhised, kirjandusviited, võimalusel valideerimisprotokollid mitte-IVD/IVDR reaktiividega teostatavate uuringute korral).
4. LOINC haldur edastab kliinilist hinnangut vajavad taotlused koos lisadokumentidega ELMÜ laboriarstide sektsiooni tõenduspõhiste laboriuuringute töörühmale 1 kord kuus.
5. Inimgeneetiliste uuringute taotlused võib töörühma juht edastada aruteluks Eesti Meditsiinigeneetika Seltsile (kontakt dr. Tiina Kahre).
6. Töörühm vaatab taotlused üle ja edastab LOINC haldurile tulemuste protokolli koos otsuste ja põhjendustega hiljemalt järgmise kalendrikuu lõpuks.
7. Kui uue uuringu tellimus on esitatud mõne teise raviasutuse labori poolt, siis võib uuringut teostav/vahendav labor saata taotluse põhjenduste ja viidete saamiseks uuringut tellinud raviasutuse laborile.
8. Positiivse hinnangu saanud uue uuringu taotluse kinnitab LOINC haldur ELHRis ja omistab LOINC või selle puudumisel ajutise koodi.
9. LOINC taotluste otsuseid sisaldav protokoll edastatakse kõigile taotluste esitajatele.
10. Taotluse tagasilükkamise korral võib taotluse esitanud labor tagasilükkamise vaidlustada, esitades protesti töörühma juhile, kes korraldab täiendava ülevaatamise töörühmas hiljemalt ühe kuu jooksul, kaasates vajadusel teiste erialaseltside juhatusi teisese arvamuse saamiseks uuringu kliinilise vajaduse kohta.
11. Taotlust saab esitada kiirmenetluseks (märkides „Kiirmenetlus“ “Lisainfo“ lahtrisse), kui sellel on kliiniline põhjendus ja uuringu tulemuse saatmine TIS-i tagab olulise aegkriitilise diagnoosi kinnituse või ravivastuse hinnangu (kiiret diagnostikat/TIS-i saatmist vajavad infektsioonid, ravimresistentsust kinnitavad uuringud, erialaseltsi otsus jm).
12. Kiirmenetluse taotluse edastab LOINC haldur töörühma juhile kahe tööpäeva jooksul, kes saadab kahe tööpäeva jooksul taotluse töörühmale ülevaatamiseks. Töörühm annab vastuse kahe tööpäeva jooksul.

**ELMÜ laboriarstide sektsiooni tõenduspõhiste laboriuuringute töörühma koosseis ja tööpõhimõtted**

1. Töörühma kuuluvad Eesti erinevates meditsiinilaborites töötavad laboriarstid (Lisa 1 – töörühma liikmete nimekiri).
2. Töörühma juhi ametiaeg on 1 aasta, töörühma juhi kohustus on roteeruv eri meditsiinilaborite vahel.
3. Töörühma liikmed lähtuvad oma tegevuses erapooletuse printsiibist ja kasutavad oma teadmisi eksperthinnangu andmiseks laboriuuringu kliinilise tõenduspõhisuse kohta, laskmata end mõjutada oma tööandja võimalikest ärihuvidest.
4. Töörühma juht jaotab hinnatavad uuringud ekspertide vahel põhimõttel, et ekspert ei hindaks oma tervishoiuasutuse poolt esitatud LOINC taotlust.
5. Ekspert edastab töörühma juhile oma otsuse ja põhjenduse hiljemalt järgmise kuu lõpuks või eelnevalt kokkulepitud tähtajaks.
6. Töörühma juht vastutab, et ekspertide otsused oleksid protokollitud ja edastatud LOINC haldurile hiljemalt järgmise kuu lõpuks või eelnevalt kokkulepitud tähtajaks.

LISA 1 – töörühma liikmete nimekiri

**Kirjandus**

1. Morrow, D. A.; de Lemos, J. A. Benchmarks for the Assessment of Novel Cardiovascular Biomarkers. *Circulation* 2007, *115* (8), 949–952. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.683110.
2. S. J. Lord, A. R. Horvath, S. Sandberg, P. J. Monaghan, C. M. Cobbaert, M. Reim, A. Tolios, R. Mueller & P. M. Bossuyton behalf of the EFLM Working Group on Test Evaluation (06 Feb 2025): Is this test fit-for-purpose? Principles and a checklist for evaluating the clinical performance of a test in the new era of *in vitro* diagnostic (IVD) regulation, Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, DOI: 10.1080/10408363.2025.2453148
3. EP19. CLSI EP19-Ed3, A Framework for Using CLSI Documents to Evaluate Medical Laboratory Test, 2022
4. Bakker, E.; Hendrikse, N. M.; Ehmann, F.; van der Meer, D. S.; Llinares Garcia, J.; Vetter, T.; Starokozhko, V.; Mol, P. G. M. Biomarker Qualification at the European Medicines Agency: A Review of Biomarker Qualification Procedures From 2008 to 2020. *Clin Pharmacol Ther* 2022, *112* (1), 69–80. https://doi.org/10.1002/cpt.2554.