

TERVISEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et Tervisekassa 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 Meditsiinigeneetika Selts (registrikood 80378942)
1.2 Taotleja postiaadress	L.Puusepa 2, Tartu 51014
1.3 Taotleja telefoninumber	53319537
1.4 Taotleja e-posti aadress	Meditsiinigeneetika@gmail.com
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Sander Pajusalu
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	53319537
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	sander.pajusalu@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>	66641
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Ühe inimese eksoomi sekveneerimine ja interpretatsioon
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 checked="" 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 Tervisekassa.

- 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, Tervisekassa 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 Tervisekassa 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.

Eesmärk on **ajakohastada eksoomi sekveneerimise teenus** kui kõige laiema profiiliga pärilike haiguste diagnostikaks mõeldud tervishoiuteenus **genoomi sekveneerimise teenuseks**. Arvestades patsientide ravivajadusi, tehnoloogia arenguid, Eestis tehtud investeringuid ekspertiisi ja kliinilise taristu loomisesse ning Sotsiaalministeeriumi Personaalmeditsiini pikaajalise programmi (2024-2034) eesmärgi on otstarbekas ajakohastada antud teenus ning **langetada teenuse piirhinda**. Arvestades genoomi sekveneerimise suurt järel- ja taasanalüüsi potentsiaali on oluline tervishoiuteenuses kajastada ka **andmete säilitamise** nõue.

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)

Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.

NB! Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.

Hetkel on kehtiv piirang 66641 koodile:

Tervisekassa võtab koodiga 66641 tähistatud tervishoiuteenuse eest tasu maksmise kohustuse üle patsiendi ja tema mõlema vanema eksoomi sekveneerimise korral vastsündinu- ja lapsea ebaselge etioloogiaga haiguste ja sündroomide diagnoosimiseks, kui diagnostilise uuringu vajalikkuse otsuse on teinud eksperdikomisjon, kuhu kuuluvad raviarst ja meditsiinigeneetik. Koodi 66641 rakendatakse ühe isiku kohta maksimaalselt kolm korda.

Taotleme muutust:

Tervisekassa võtab koodiga 66641 tähistatud tervishoiuteenuse eest tasu maksmise kohustuse

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 ressurside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

	<p>üle patsiendi ja tema mõlema vanema genoomi sekveneerimise korral ebaselge etioloogiaga pärilike haiguste ja sündroomide diagnoosimiseks, kui diagnostilise uuringu vajalikkuse otsuse on teinud eksperdikomisjon, kuhu kuuluvad raviarst ja meditsiinigeneetik. Koodi 66641 rakendatakse ühe isiku kohta maksimaalselt kolm korda. Tervishoiuteenuse 66641 raames tekkinud genoomi sekveneerimise täielikku taaskasutamist võimaldavaid toorandmeid tuleb säilitada 30 aastat või kuni need on tervishoiuteenuse osutaja poolt edastatud tervise infosüsteemi säilitamiseks.</p> <p>St taotleme, et võetaks ära kitsendus „vastäändinu- ja lapsea“, sest pärilikud haigused võivad alata ka hiljem (nt mitmed neuromuskulaarsed haigused, neurodegeneratiivsed haigused) ja täiskasvanud patsiente ei tohiks diskrimineerida. Arvestades, et enamik haigusi on lapsea algusega, ei laiene sihtgrupp suures ulatuses.</p> <p>Lisaks taotleme kitsenduse „pärilike“ lisamist, et piirata antud analüüsi kasutamist pärilikele haigustele, et vältida antud koodi rakendamist kasvajaalaste haiguste somaatiliste geneetiliste muutuste tuvastamise diagnostikas, kus on teised koodid.</p> <p>Lisaks peame otstarbekaks lisada nõude andmete säilitamise kohta, et maksimeerida tervishoiukuludest saadavaid kasusid. Genoomiandmestiku säilitamine on küll kallis, kuid odavam, kui uuesti sekveneerimine ning andmed on oluline säilitada. See on kooskõlas ka Sotsiaalministeeriumi seisukohaga.</p>
<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	<p><i>Ei ole kohane, pärilike haigusi on tuhandeid.</i></p>
<p>3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus <i>Kirjeldada haiguse või terviseseisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i></p>	
<p>Antud taotlusega ei muudeta oluliselt teenuse saajate sihtrühma. TÜ Kliinikum on eksoomi sekveneerimist tervishoiuteenusena osutatud Tervisekassa rahastusel alates 2014. Analüüs on reserveeritud hetkel nendele patsientidele, kellel lihtsamad analüüsid (geenipaneelid, üksikute geenide uuringud, erinevad kromosoomianalüüsid) ei ole andnud tulemust või on mittespetsiifilise kliinilise avaldumise tõttu otstarbekam kohe alustada laiad eksoomi sekveneerimise teenusest. Arvestades, et genoomi sekveneerimine on oluliselt tundlikum ka kromosomaalsete häirete (deletsioonid, duplikatsioonid) tuvastamisel, siis genoomi sekveneerimise teenuskoodi rakendamisel võib mõningal määral laieneda nende patsientide kontingent, kes vajavad genoomi sekveneerimist</p>	

esmise analüüsina, mis võimaldab vähendada teiste analüüside (nt submikroskoopilise kromsoomianalüüsi, kood 66636) hulka ning kiiremini ja väiksemate kogukuludega viia diagnoosini.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimise ning 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).

Pubmed otsing: clinical genome sequencing over exome sequencing rare disease diagnostics) AND ("2022/01/02"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]) – andis 57 tulemit.

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüsides 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.

Chung et al. Meta-analüüs 50,417 patsiendi eksoomi ja genoomi sekveneerimise analüüsides erinevatel näidustustel ja erinevates vanustes.

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus

Eksoomi ja genoomi sekveneerimise tulemuslikkuse hindamine meta-analüüsina

4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus

Võrreldi genoomi (GS) ja eksoomi sekveneerimist (ES)

4.2.4 Uuringu pikkus

Metaanalüüs aastatel 2011-2021 ilmunud uuringutest

4.2.5 Esmase tulemusnäitaja
Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund

Kliiniline kasutegur (clinical utility)

4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	<p>Meta-analysis of ES and GS groups, demonstrated that the pooled clinical utility of GS (0.61, 95% CI 0.50-0.73, 16 studies, $n = 3686$, $I^2 = 94\%$) was higher than that of ES (0.48, 95% CI 0.40-0.56, 47 studies, $n = 8869$, $I^2 = 97\%$).</p> <p>Seejuures kõrge kvaliteediga uuringutes (QUADAS-2 järgi) oli erinevus statistiliselt oluline: GS was found to achieve a significantly higher rate of clinical utility (0.77, 95% CI 0.64-0.90, 6 studies, $n = 533$, $I^2 = 80\%$) compared with ES (0.44, 95% CI 0.30-0.58, 4 studies, $n = 723$, $I^2 = 75\%$) (Figure 4, $P < .01$).</p>
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Diagnostiline saagis, kohordisisene genoomi sekveneerimise paremus, ebaselgete leidude hulk
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	<p>Diagnostic rates of ES (0.38, 95% CI 0.36-0.40) and GS (0.34, 95% CI 0.30-0.38) were similar ($P = .1$). Within-cohort comparison illustrated 1.2-times odds of diagnosis by GS over ES (95% CI 0.79-1.83, $P = .38$). GS studies discovered a higher range of novel genes than ES studies; yet, the rate of variant of unknown significance did not differ ($P = .78$).</p>

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel	
4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Wojcik et al. uuring 822 perekonnas (744 esialgses kohordis ja 78 replikatsioonikohordis). Erinevate näidustustega, erinevas vanuses patsiendid, kellel kliinilise töö raames ei olnud geneetiline diagnoos selgunud ning rakendati teadusuuringuna genoomi sekveneerimist.
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Genoomi sekveneerimine haruldaste haigustega kohordis (erinevad selekteerimata fenotüübid), enamasti eelneva eksoomi sekveneerimise negatiivse tulemusega
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Efektiivsuse tõus pärast eelnevat standardkäsitlust (sh eksoomi sekveneerimine)
4.2.4 Uuringu pikkus	Aprill 2016 kuni Märts 2021 (5 aastat)
4.2.5 Esmase tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Genoomi sekveneerimise tulemuslikkus (pärast eelnevat negatiivset testimist)

4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	29,3%
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Protsent juhtumitest, kus genoomi sekveneerimine tuvastas leiu, mida eksoomi sekveneerimine ei saaks tehniliselt tuvastada.
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	28% diagnoosidest ja 8.2% kogu kohordist. St kui genoomi sekveneerimist oleks kasutatud kohe alguses samadel patsientidel kui eksoomi sekveneerimist, siis oleks tulemuslikkus olnud 8.2% kõrgem.

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 ole
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Ei ole
Rasked kõrvaltoimed	Ei ole
Võimalikud tüsistused	Ei ole
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>	
Kõrvaltoimetena võib käsitleda ehk mõnel juhul tekkivat ärevust, mis vajab täiendavat nõustamist/psühholoogilist abi. Samas üldjuhul annab genoomi sekveneerimine pigem vastuseid ja leevendab teadmatust ja ärevust. Otsest tervisekahju ei ole võimalik tekitada (v.a. proovivõtu minimaalsed riskid (enamasti vereproov)).	
4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas <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>	
Eksoomi sekveneerimine on väga laialt kasutuses kogu arenenud maailmas. Üksmeel on, et genoomi sekveneerimine on parem kui eksoomi sekveneerimine. Kuna antud teenuse muutmise taotlusega ei soovi me piirhinda tõsta vaid langetada, siis ei tohiks tekkida kulutõhususe küsimust.	

5. Tõendus põhise võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega

5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõendus põhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu <i>Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.</i>			
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. Sama teenus praegusel kujul: eksoomi sekveneerimine	66641	Vt eelpool	
2. Erinevad ja mutatsioonanalüüsid submikroskoopiline kromosoomianalüüs	66618 (iga üksiku analüüsi/geeni/paneeli komponendi) kohta ja 66636 submikroskoopilise kromosoomianalüüsi kohta	Üksiktestid summeeruvad kiiresti kallimaks kui genoomi sekveneerimine.	
3.			
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	
		Soovitused taotletava teenuse osas	
		Soovitused alternatiivse raviviisi osas	
1. Recommendations for whole genome sequencing in diagnostics for rare diseases	2022	RECOMMENDATION 1: It is recommended to introduce WGS analysis in a diagnostic setting when it is a relevant improvement on quality, efficiency and/or diagnostic yield.	
2. NICE guideline [NG217] - Epilepsies in children, young people and adults	2022	1.4.4 Consider whole-genome sequencing for people with epilepsy of unknown cause who: <ul style="list-style-type: none"> were aged under 2 years when epilepsy started or have clinical features suggestive of a specific genetic epilepsy syndrome (for example, Dravet syndrome) or have additional clinical 	Näide ühest haigusspetsiifilisest juhendist, mis kajastab genoomi sekveneerimist. Kõikide eri haiguste puhul näidete väljatoomine ilmselt ei ole siin otstarbekas.

		<p>features such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ a learning disability ○ autism spectrum disorder ○ a structural abnormality (for example, dysmorphism or congenital malformation) ○ unexplained cognitive or memory decline. 	
<p>3. NHS - National genomic test directory Testing criteria for rare and inherited disease - https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2024/07/national-genomic-test-directory-rare-and-inherited-disease-eligibility-criteria-v7.pdf</p>	7.7.2024	<p>Ravijuhis nimetab iga haiguse kohta eelistatud testi, genoomi sekveneerimine on näidustatud, nt</p> <ul style="list-style-type: none"> • R14 Acutely unwell children with a likely monogenic disorder • R135 Paediatric or syndromic cardiomyopathy • R441 Unexplained death in infancy and sudden unexplained death in childhood • R27 Paediatric disorders • R29 Intellectual disability • R32 Retinal disorders • R15 Primary immunodeficiency or monogenic Inflammatory Bowel Disease • R54 Hereditary ataxia with onset in adulthood • R56 Adult onset dystonia, chorea or related movement disorder • Adult onset neurodegenerative disorder • jne 	
<p>5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisusest võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega <i>Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine,</i></p>			

tüisistuste 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.

Peamiseks alternatiiviks on eksoomi sekveneerimine ehk hetkel olemasolev teenus. Tõendus põhised uuringud ja ravijuhised on üksmeel, et genoomi sekveneerimine ei ole kehvem eksoomi sekveneerimisest ja annab eelise umbes 8% juhtudest (Wojcik et al.). Teiseks eeliseks on kiirem aeg diagnoosini, kuna ei tule teha järjestikuseid teste (nt praegu eksoomi sekveneerimine ja submikroskoopiline kromosoomianalüüs).

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.

Hetkel teostatakse kogu eksoomi sekveneerimise laboriteenust Tartu Ülikooli Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinikus, kuhu on investeringuna soetatud ka Illumina NovaSeq Xplus sekvenaator jm laboritehnika ning ollakse hankimas ka andmemassiivi genoomsete andmete hoiustamiseks.

Oleme katsetanud kvaliteedi tagamise eesmärgil kogu genoomi sekveneerimist tänaseks u 150 proovil ja veendunud, et töövood töötavad. Kliinilises käsitluses (patsiendi nõustamine, jätkutegevused jne) ei ole muudatusi võrreldes hetkel kehtiva praktikaga eksoomi sekveneerimise osas, samuti ei ole erinev patsiendi proovivõtt.

Labori poolelt on tarvilik ettevalmistus vaid labori infosüsteemi kaasajastamine uue teenuse näol, sh LOINC koodi registreerimine. Eesti Akrediteerimiskeskuse akrediteerimistunnistus M005 on väljastanud TÜK geneetika ja personaalmeditsiini kliinikule NGS analüüside osas paindliku akrediteerimisulatus, seega kehtib akrediteering ka kogu genoomi sekveneerimisele, mille osas oleme juba osalenud rahvusvahelistes kvaliteedikontrolli skeemides.

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)

Piirkondlik haigla – Tartu Ülikooli Kliinikum kui laboriteenuse osutaja. Analüüsi tellijaks võivad olla erinevad piirkondlikud ja keskhaiglad.

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

Kõik variandid on võimalikud, praeguse TÜK kogemuse pealt >95% tellimustest tulevad meditsiinigeneetika ambulatoorse teenuse raames.

7.3 Raviarve eriala

Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud

Peamiselt meditsiinigeneetika; võimalikud on ka pediaatria, neuroloogia, sisehaigused, kardioloogia

<p><i>teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i></p>	<p>jt üksikjuhtudel. Viimase aasta jooksul (1.10.2023-31.09.2024) on uuringutele saadetud 134 probandi (pere) kohta 387 proovi, st enamasti laps+vanemad triod. Nendest 1 trio on saadetud lasteintensiivravist ja 1 üksik eksoom lasteneuroloogiast (mõlemad TÜK).</p>
<p>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></p>	<p>100 perekonda (üksikjuhtumid või triod) aastas. See tagab ekspertiisi laboris interpreteerivale arstile/laborispetsialistile ja ka laborile. Mõistlik kogus proove, mida korraga sekveneerida on 18 või rohkem. Seega ca 300 proovi aastas tähendab võimekust teha analüüsi iga kolme nädala tagant, mis on maksimaalne mõistlik intervall. Kui proove on rohkem, siis laboril on võimekust teha suurem kogus proove korraga või tihedamagraafikuga sekveneerida (lühendab vastuse aega). Erijuhtudel on võimalik teha ka väiksem kogus proove korraga, nt kiiranalüüsi vajaduse korral 3 proovi korragakasutades väiksemat sekveneerimise kiipi, aga see teeb protsessi kallimaks.</p>
<p>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></p>	
<p>Ei ole erisusi võrreldes praeguse situatsiooniga. Eestis on meditsiinigeneetikud, laborispetsialistid, bioinformaatikud, kes on vastava väljaõppega. Eesti Meditsiinigeneetika Selts teeb pädevushindamisi nii meditsiinigeneetikutele kui ka kliinilistele molekulaargeneetikutele (laborispetsialistid).</p>	
<p>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></p>	
<p>Tartu Ülikooli Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik on koheselt valmis teenust osutama.</p> <p>Teenuse osutamiseks on vajalik meditsiinilabori akrediteering ISO 15189 järgi. Samuti laialdased investeeringud ja labori töötajate ekspertiisi tagamine. See on TÜK geneetika ja personaalmeditsiini kliinikus tagatud.</p>	

<p>8. Teenuse osutamise kogemus Eestis</p>	
<p>8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?</p>	<p>Teadusuuringute raames ja labori kvaliteediprotsessides valideerimise eesmärgil.</p>
<p>8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis</p>	<p>Eksoomi sekveneerimist alates 2024, genoomi</p>

osutatakse	sekveneerimine sai TÜKis kogu protsessina kohapeal võimalikuks 2023, varasemalt telliti osaliselt sekveneerimisteenust allhankelaborist.
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	<p>Eksoomi sekveneerimise kasutamine TÜKis laboriteenuse vaates tellimuste aja järgi.</p> <p>2021 – 95 indekspatsienti (peret), 263 proovi 2022 – 170 indekspatsienti, 483 proovi 2023 – 210 indekspatsienti, 611 proovi 2024 – 98 indekspatsienti, 281 proovi (13.11 seisuga)</p> <p>Raviarvete esitamise järgi on teenuste hulgad Tervisekassa andmebaaside järgi:</p> <p>2022 – 127 isikut, 303 teenust 2023 – 214 isikut, 573 teenust 2024 – 164 isikut, 428 teenust</p> <p>Erisus tuleb sellest, et tellimus ja vastus (arve) võivad jääda sageli erinevatesse aastatesse. Eksoomi sekveneerimise tüüpiline vastusaeg on olnud 4-5 kuud.</p>
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	Eksoomi sekveneerimise laboriteenust osutavad laboriregistri alusel (https://elhr.digilugu.ee/) TÜK ja Asper Biogene. Asper Biogene mahud ei ole teada, eelduslikult on need oluliselt väiksemad kui TÜKil. Tervisekassa andmestiku järgi on ITK esitanud 6 teenuskoodi arvetel aastal 2022 ja 5 teenuskoodi aastal 2024, arvatavasti on need tellitud Asper Biogene firmast.
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	66641
8.6 Ravi tulemused Eestis	Eestis on eksoomi sekveneerimine kasutusel teise analüüsina, st enamasti tehakse ette geenipaneeli sekveneerimine ja submikroskoopiline kromosoomianalüüs. Seetõttu on eeldatav tulemuslikkus eksoomi sekveneerimisele madalam, kui nendes kohortides, kus eksoomi sekveneerimine on esmane analüüs. TÜK kogemusel leitakse nendel patsientidel, kellel on varasemalt tehtud ära teised geneetilised analüüsid eksoomi sekveneerimiselt leid 20% patsientidest, enamasti on tegu <i>de novo</i> mutatsioonidega ehk uustekkeliste mutatsioonidega, mida vanemad ei kannu.

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		3 (patsient ja tema vanemad)	
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	150	1	450
2. aasta	200	1	600
3. aasta	250	1	750
4. aasta	250	1	750
9.3 Prognoosi aluse selgitus <i>Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.</i>			
<p>Prognoos on võetud arvestusega, et esialgu ei hakata teenust tellima suuremas mahus, kui hetkel tellitakse eksoomi sekveneerimise analüüsi. Kui teenus osutub edukaks, siis võib arstkonna huvi ja teadlikkus tõusta ja uuringule suunatakse rohkem isikuid. Lisaks taotleme piirangu kaotamist, mis lubab teha analüüsi ainult vastsündinu- ja lapseea haigustele. See ei tohiks märkimisväärselt kasutust tõsta, sest enamik geneetilisi haigusi on lapseea algusega. Siiski mõned (prognoosin kuni 10) juhtumit aastas võib lisanduda täiskasvanuea haiguste osas. Samas genoomi sekveneerimise esmase kasutuse korral prognoosime submikroskoopilise kromosoomi analüüsi teenuse vähenemist samal arvil patsientidest.</p>			
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviastutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviastutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviastutused.</i>			
9.4.1 Raviastutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviastutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes	
<i>Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum</i>	<i>Meditsiinigeneetika</i>	450	
Teised		Üksikud esialgu	

10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele	
10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda samal raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Ei muutu võrreldes praegusega. Kui meditsiinigeneetiku ambulatoorselt vastuvõtult tehtud tellimus, siis üldjuhul lisanduvad 3002, 3004, 7040 ja vajdusel teised laborianalüüsid. Kuna on nõue eksperdikomisjoni otsuse vormistamiseks, siis võivad lisanduda ka 3113 või 3114 koodid.
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule	Ei muutu võrreldes praegusega. Kui meditsiinigeneetiku ambulatoorselt vastuvõtult tehtud

<p><i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i></p>	<p>tellimus, siis üldjuhul lisanduvad 3002, 3004, 7040, 3113/3114 ja vajdusel teised laborianalüüsid. Üldjuhul on raviarvel üks korduv vastuvõtt, kui vaja siis on mitu.</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>Teoreetiliselt võiks asendada mitmeid üksiktestede 66618 koodiga ja submikroskoopilist kromosoomianalüüsi 66636, aga kuna nende analüüside mahud (isikute arv, kellele tehakse), on suurem kui genoomi sekveneerimisele prognoositud isikute arv, siis väga suurt vähenemist ei julge prognoosida. Mõnel juhul on vaja neid spetsiifilisi teste ka genoomi sekveneerimise järel näiteks kinnitava analüüsina.</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>Ei ole, genoomi sekveneerimine asendab praeguse eksoomi sekveneerimise teenuse nendel patsientidel, kes seda juba täna vajavad.</p>
<p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega <u>kaasnevad</u> samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. 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>Ei prognoosi suurt muutust võrreldes praeguse olukorraga. Genoomi sekveneerimise tulemuslikkus on suurem kui eksoomi sekveneerimisel, seega on rohkem juhtumeid, kus ravikäsitlus muutub: ravikäsitluse muutus võib olla aga mõlemas suunas, vahel vajatakse täiendavaid uuringuid, aga sagedamini hoiab kindel geneetiline diagnoos ära lisanduvaid täiendavaid diagnostilisi uuringuid, kuna patsient saab konkreetse raviplaani.</p>
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga <u>kaasnevad</u> (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	<p>Ei prognoosi suurt muutust võrreldes praeguse olukorraga.</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>Ei. Pigem võiks genoomi sekveneerimine lühendada koguaega diagnoosini jõudmisel ja seega olla siin positiivse mõjuga hoides kokku voodipäevi ja muutes hilisema ravi efektiivsemaks.</p>

10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?	
---	--

11. Kulud ja kulutõhusus		
11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus <i>Esitada taotletavatehnoloogia 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“</i>		
Praegune eksoomi sekveneerimise teenuskoodi hind 66641: 2058,46 , Uus taotletav genoomi sekveneerimise teenuskoodi hind 66641: ca 1600,79 eurot Arvutustabel lisatud.		
11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte <i>Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse⁸ §9lg4 peab ravimi müügilohoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist Tervisekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt Tervisekassa 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.</i>		
Kuivõrd taotleme teenuse hinna langust, siis peaks eelarve mõju olema positiivne. Isegi kui lisanduvad mõned täiskasvanuea algusega juhud, siis samuti peaks vähenema vähemalt samas mahus muud analüüsid nagu submikroskoopiline kromosoomianalüüs ja geenipaneelide testimised.		
11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes <i>Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.</i>		
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>

⁸ Vabariigi Valitsuse määrus“ Tervisekassa 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 Kättesaadav [siit](#)

<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 osutamise 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>Omaosaluse rakendamine ei ole kuidagi põhjendatud, taotleme tavapäraste ambulatoorsete ja statsionaarsete ravijuhtude osana olevat laboriteenust mille omaosalus ei tohiks olla suurem kui muu eriarstiabi korral. Enamasti on teenus suunatud raskete haigustega patsientidele, enamasti lastele. Eesmärgiks on diagnoosi leidmine ja ravi parandamine. Mõnel puhul võib kindel geneetiline diagnoos olla ka aluseks ravimahu piiramisele. Kindlustatud isikud võivad olla küll valmis maksuma, aga nad on haavatav grupp ja tavaisikute jaoks on summad väga suured.</p> <p>1) <i>teenuse osutamise taotletav eesmärk ei ole saavutatav teiste, odavamate meetoditega – taotleme hetke teenuse odavamdamist;</i></p> <p>2) <i>teenus on suunatud pigem haiguse ravimisele või kergendamisele, raskete haigustega patsientidel. Üha sagedamini õnnestub genoomi sekveneerimisi tulemusi kasutada ravi juhtimisel.</i></p> <p>3) <i>kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub? Raskes seisundis lapse vanemad või raskes seisundis täiskasvanud patsiendid ise võivad olla valmis milleks iganes, aga kindlasti ei ole eetilise haavatavalt grupilt veel rohkem omaosalust nõuda.</i></p>		

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused	
<p>12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus</p> <p><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></p>	<p><i>Risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt on teoorias olemas, aga on maandatud nõudega „diagnostilise uuringu vajalikkuse otsuse on teinud eksperdikomisjon, kuhu kuuluvad raviarst ja meditsiinigeneetik“. See nõue võiks jääda kehtima. Senine praktika on, et kui raviarstiks on meditsiinigeneetik, siis küsitakse ka teise meditsiinigeneetiku arvamust ja see vormistatakse konsiiliumiotsusena.</i></p>
<p>12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus</p> <p><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></p>	<p>Teoorias võimalik. Samas 10 aasta eksoomi sekveneerimise kogemus seda ei näita ja me ei prognoosi olukorra muutumist.</p>
<p>12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele</p> <p><i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i></p>	<p>Mitte rohkem kui iga teise raske haiguse ravi puhul. Muidugi kui perekond ei ole valmis infot vastu võtma, siis võivad jääda mõned genoomiinfo kasutusvaldkonnad piiratuks (nt pere järgnevate raseduste korral sünnieelse</p>

	diagnostika pakkumine), aga see ei ole kuidagi olemuslikult erinev võrreldes praeguse olukorra ja eksoomi sekveneerimise kasutamisega.
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	Jah, sarnaselt praegusega.
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>	
<p>Tervisekassa võtab koodiga 66641 tähistatud tervishoiuteenuse eest tasu maksmise kohustuse üle patsiendi ja tema mõlema vanema genoomi sekveneerimise korral ebaselge etioloogiaga pärilike haiguste ja sündroomide diagnoosimiseks, kui diagnostilise uuringu vajalikkuse otsuse on teinud eksperdikomisjon, kuhu kuuluvad vähemalt raviarst ja meditsiinigeneetik. Koodi 66641 rakendatakse ühe isiku kohta maksimaalselt kolm korda. Tervishoiuteenuse 66641 raames tekkinud genoomi sekveneerimise täielikku taaskasutamist võimaldavaid toorandmeid tuleb säilitada 30 aastat või kuni need on tervishoiuteenuse osutaja poolt edastatud tervise infosüsteemi säilitamiseks.</p> <p>Vt selgitusi p. 3.1</p>	

13. Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:

Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.

Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 2001, Jul;18(7), 595-598.

Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberkandjal koopiad.

Chung C et al. Meta-analysis of the diagnostic and clinical utility of exome and genome sequencing in pediatric and adult patients with rare diseases across diverse populations

Review Genet Med. 2023 Sep;25(9):100896. doi: 10.1016/j.gim.2023.100896. Epub 2023 May 13.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098360023009097>

NHS - National genomic test directory Testing criteria for rare and inherited disease -
<https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2024/07/national-genomic-test-directory-rare-and-inherited-disease-eligibility-criteria-v7.pdf>

NICE guideline [NG217] - Epilepsies in children, young people and adults.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng217>

Souche et al. Recommendations for whole genome sequencing in diagnostics for rare diseases. *European Journal of Human Genetics* volume 30, pages1017–1021 (2022)
<https://www.nature.com/articles/s41431-022-01113-x>

Wojcik et al. Genome Sequencing for Diagnosing Rare Diseases.

N Engl J Med. 2024 Jun 6;390(21):1985-1997.

doi: 10.1056/NEJMoa2314761. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2314761>

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