

Vergaderjaar 2007–2008

29 323

Prenatale screening

Nr. 46

**BRIEF VAN DE STAATSSECRETARIS VAN VOLKSGEZONDHEID,
WELZIJN EN SPORT**

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 27 juni 2008

Inleiding

Op 26 mei 2008 heb ik u een standpunt over preïmplantatie genetische diagnostiek gezonden (Kamerstuk 31 200 XVI, nr. 147). Ik had u daarover een brief toegezegd bij het debat dat ik op 20 november 2007 met uw Kamer heb gehad (31 200 XVI, nr. 118). Vier dagen later heb ik u (Kamerstuk 29 323, nr. 41) laten weten dat ik de brief van 26 mei vooralsnog hernam teneinde overleg binnen het kabinet te kunnen voeren. Dat overleg is inmiddels afgerond. Het kabinet heeft op 27 juni 2008 zijn standpunt over preïmplantatie genetische diagnostiek vastgesteld, dat ik u hierbij aanbied. Deze brief vervangt de brief van 26 mei jl.

Voorgeschiedenis

Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) wordt in Nederland sinds 1995 uitgevoerd. In die tijd hebben in totaal ruim dertienhonderd paren zich hiervoor aangemeld. Ongeveer de helft van de paren valt na uitvoerige voorlichting en counseling af, omdat ze het behandeltraject te zwaar vinden, vooral door de in vitro fertilisatie (IVF) die voor PGD nodig is. Verder vielen vooral in de begintijd vervolgens veel paren af, omdat PGD voor hen technisch niet mogelijk bleek. Tweehonderdvijftig paren gingen uiteindelijk door met PGD, na uitvoerig vooronderzoek en counseling. Vorig jaar werd via deze methode de honderdste baby geboren, zonder de ernstige genetische aandoening die in de familie voorkomt. Ook in diverse andere Europese landen en in de VS wordt PGD toegepast, en is het toepassingsbereik op uiteenlopende wijzen ingekaderd. In 2003 trad het Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadvisering in werking. Daarin wordt onder meer vastgesteld hoeveel centra voor klinische genetica er mogen zijn in Nederland (acht), en welke verrichtingen zij mogen uitvoeren. Naast PGD is dat bijvoorbeeld prenatale diagnostiek (PND). PGD neemt een bijzondere plaats in, gezien de benodigde hoog-technologische vaardigheden en apparatuur voor het

uitvoeren van de behandeling, en ook gezien het betrekkelijk geringe aanbod van patiënten. Gezien deze bijzondere aspecten van PGD wordt deze behandeling in het Planningsbesluit nader gereguleerd. Daarbij is onder andere bepaald dat op dit moment slechts één klinisch genetisch centrum, dat van het Academisch Ziekenhuis Maastricht (azM), is aange-
wezen voor het uitvoeren van deze behandeling.

Volgens het thans geldende Planningsbesluit uit 2003 kan PGD overwogen worden als er sprake van is «dat de wensouders een individueel verhoogd risico hebben op een kind met een ernstige genetische aandoening of ziekte» (art. 3.4). Het centrum dat PGD uitvoert moet beschikken over een protocol. Verder wordt «PGD met als reden het toekomstige kind te laten dienen als donor voor een ander kind (...) niet aanvaardbaar geacht.» Geslachtsselectie om niet-medische redenen is eveneens verboden, weliswaar niet op grond van het Planningsbesluit maar op grond van artikel 26 van de Embryowet.

In de praktijk bleken vragen te leven over de nadere invulling van het wel heel algemeen gestelde diagnostische criterium uit het Planningsbesluit. Naar aanleiding daarvan heeft de toenmalige staatssecretaris van VWS Ross-van Dorp per brief van 7 november 2003 advies gevraagd aan de Gezondheidsraad. Begin 2006 bracht de Gezondheidsraad een advies uit over preïmplantatie genetische diagnostiek. In het advies van de Gezondheidsraad is een overzicht opgenomen van de aandoeningen die tot 2003 in Maastricht voor PGD in aanmerking kwamen. De dagelijkse praktijk in de PGD-kliniek te Maastricht was tot dan toe dat alleen paren werden behandeld waarvan het vrijwel zeker was dat hun toekomstige kind de ziekte zou krijgen, mocht het de genetische dispositie daartoe erven. In totaal ging het om tien met name genoemde erfelijke ziekten, en voorts nog om twee groepen van ziekten, zoals geslachtsgebonden genetische aandoeningen. In het Gezondheidsraad-advies werd onder meer aanbevolen om PGD met als oogmerk het kind te laten dienen als donor voor een ziek broertje of zusje toe te laten, en om eventueel, als er toch PGD werd uitgevoerd wegens een erfelijke aandoening, de ouders de mogelijkheid te geven te kiezen voor een jongen of meisje. Tevens werd gepleit om erfelijke aandoeningen met «onvollledige penetrantie» (zoals borst- of darmkanker) toe te laten tot PGD. Bij deze groep ziekten staat niet vast dat het kind dat het desbetreffende gen erft, ook inderdaad de aandoening krijgt. Het opstellen van een lijst van toe te laten aandoeningen werd echter door de Gezondheidsraad beargumenteerd afgeraden.

In mei 2006 bracht de toenmalige staatssecretaris een standpunt uit op dit advies (Kamerstuk 30 300 XVI, nr. 136). Uitgangspunt bij dit standpunt was steeds weer, bij alle aanbevelingen die de Gezondheidsraad in zijn advies deed, te overwegen of dit inderdaad in het belang zou zijn van het eventuele toekomstige kind. Zo werd PGD voor een kind ten behoeve van een ziek broertje of zusje afgewezen als dit kind alleen instrumenteel zou zijn ten behoeve van dit broertje of zusje. Alleen als PGD ook ten goede zou komen aan het toekomstige kind zelf kon het overwogen worden. Additionele geslachtsselectie werd eveneens afgewezen vanuit het oogpunt van gelijke behandeling respectievelijk non-discriminatie (Embryowet), en tevens omdat het kind niet gereduceerd mag worden tot de wensen of verlangens van de ouders.

Ten aanzien van erfelijke kankers stelde toenmalig staatssecretaris Ross-van Dorp in haar standpunt van mei 2006: «Op dit moment lijkt het in deze situaties met PGD selecteren van een embryo met het oog op de toekomstige gezondheid toch in zekere mate een toevalstreffer te zijn. Ook bij wel aangedane embryo's kan het zijn dat zij in hun verdere leven geen ziekte ontwikkelen of – in geval van variabele expressie – slechts in lichte mate de aandoening krijgen. Een PGD behandeling lijkt dan een bepaalde

zekerheid te geven, maar gezien in het licht van de kennis die er op dit moment over dit soort aandoeningen bestaat, is dat slechts een schijnzekerheid. Ook dat is voor mij reden hier terughoudend te zijn. Alles overwegend concludeer ik, dat voor het toestaan van PGD als reguliere behandeling in geval van aandoeningen met variabele expressie of met onvolledige penetrantie niet voldoende grond bestaat. Toepassing van PGD in deze situatie kan pas overwogen worden zodra er voldoende wetenschappelijke gronden voor zijn».

In het standpunt van 2006 werd tevens gewezen op een belangrijk nadeel van de PGD behandeling, namelijk dat daarvoor in vitro fertilisatie (IVF) nodig is. Via IVF wordt een aantal embryo's tot stand gebracht. Als deze acht tot tien cellen groot zijn wordt één cel eruit gehaald, en deze cel wordt onderzocht op de erfelijke eigenschappen. Inmiddels is van een (toenemend) aantal aandoeningen bekend dat een beschadigd («gemuteerd») gen de belangrijkste oorzaak is voor de ziekte. Als bij toepassing van PGD dat gemuteerde gen gevonden wordt, worden de embryo's met dat gen niet teruggeplaatst. IVF is voor de vrouw een zeer ingrijpende, zware behandeling, en ook niet zonder risico's. Het is een behandeling die veel tijd kost en waarvan het resultaat lang niet zeker is (ca. 20–25 procent kans op een kind per behandelingscyclus).

IVF, oorspronkelijk een behandeling voor paren met vruchtbaarheidsproblemen, moet bij PGD ook worden uitgevoerd bij paren die via de natuurlijke weg kinderen kunnen krijgen. In de brief van mei 2006 werd tegen deze achtergrond al gewezen op het belang van goede voorlichting.

Het standpunt van staatssecretaris Ross-van Dorp uit 2006 is in de vorige kabinetsperiode geen onderwerp van behandeling geweest in de Tweede Kamer, en is ook niet omgezet in regelgeving. Juridisch had dit standpunt dus geen bindende werking. Het klinisch-genetisch centrum van het azM – in het Planningsbesluit aangewezen als enige waar PGD mocht worden uitgevoerd – heeft zich overigens, hangende de politieke besluitvorming, na het uitkomen van het standpunt vrijwillig gehouden aan de kaders die daarin beschreven werden. De door het azM reeds gestarte voorbereidingen om ook enkele paren met een verhoogd risico op een kind met erfelijke borstkanker te gaan behandelen met PGD, werden op eigen initiatief gestaakt. Binnen de huidige, nog steeds geldende wetgeving is PGD voor onder andere erfelijke borstkanker desalniettemin in principe toegestaan. Het valt immers onder het diagnostisch criterium van het Planningsbesluit: «een verhoogd individueel risico op een kind met een ernstige erfelijke aandoening of ziekte».

Naar aanleiding van het kabinetsstandpunt van 2006 heeft onder meer de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenverenigingen (NFK) contact gezocht met het ministerie van VWS. Men pleitte ervoor om ook vrouwen met een verhoogd risico op een kind met erfelijke borstkanker toe te laten tot PGD. Datzelfde zou moeten gelden voor een klein aantal vergelijkbare vormen van erfelijke kanker. Ook in de media kwam aandacht voor dit onderwerp. Dit alles was aanleiding voor mij om het kabinetsstandpunt uit 2006 opnieuw te bezien. Dit heb ik de Tweede Kamer meegedeeld per brief van 16 oktober 2007 (Kamerstuk 31 200 XVI, nr. 10). In een AO over PGD op 20 november 2007 heb ik hierover nader van gedachten gewisseld met de Tweede Kamer. Daarbij heb ik onder andere met uw Kamer besproken dat ik mij zou laten bijstaan door een consultatiegroep.

¹ De consultatiegroep bestond uit: Mw. Dr. C. de Die-Smulders, Mw. Dr. Marli Huijer, Prof. Dr. Henk Jochemsen, Prof. Dr. J. G. M. Klijn, Mw. L. Maes, Prof. Dr. E. J. Meijers-Heijboer, Mw. Dr. G. C. M. L. Page-Christiaens, Mw. Prof. Dr. V. V. A. M. van Slobbe-Knoers.

Ik heb mij dan ook in de afgelopen maanden regelmatig laten informeren over het zeer complexe onderwerp PGD door een aantal deskundigen die mij op de hoogte hebben gesteld van hun inzichten en opvattingen omtrent PGD¹. Hun bijdragen waren onmisbaar voor de standpuntbepaling van het kabinet. Ik ben hun daar dankbaar voor.

Afwegingen

Het huidige Planningsbesluit klinische genetica is wat betreft PGD dringend aan een inhoudelijke herziening toe. Het is door de vragen die leven bij mensen met erfelijke ziekten en bij de betrokken beroepsgroepen, en door de voortschrijdende wetenschappelijke ontwikkelingen wenselijk dat in politieke besluitvorming een transparant normerend kader voor PGD wordt vastgesteld. Dit kader moet bestaan uit inhoudelijke criteria en procedurele zorgvuldigheidseisen en moet voor de beroepsgroep werkbaar zijn. Enerzijds biedt een dergelijk kader mensen onder voorwaarden de mogelijkheid om een verwoestende erfelijke ziekte in de familie tot stoppen te brengen. Anderzijds wordt daarmee voorkomen dat de uitvoeringspraktijk zich in de toekomst ongemerkt ontwikkelt tot over de grenzen van wat als ethisch en maatschappelijk aanvaardbaar en wenselijk wordt gezien en op grond van wetenschappelijke inzichten verantwoord is. Geconstateerd moet worden dat een dergelijk afwegingskader op het terrein van PGD op dit moment onvoldoende aanwezig is. De bestaande regelgeving schiet daarin tekort.

Bij PGD komen zeer moeilijke afwegingen aan de orde. Maatschappelijke afwegingen tussen ongelijksoortige aspecten als beschermwaardigheid van het leven, de vraag hoever de mens mag gaan in het determineren welke menselijke vrucht geboren mag worden, tegenover het voorkomen van het lijden dat het kind dat mogelijk straks wordt geboren te wachten staat.

Daarnaast zijn er moeilijke afwegingen voor de toekomstige ouders zelf. Afwegingen tussen òf PGD, nog vóór het innestelen van het embryo in de baarmoeder, òf prenatale diagnostiek (PND), via een vlokkentest of vruchtwaterpunctie tijdens een gevorderd stadium van de zwangerschap, hetgeen kan leiden tot een besluit om abortus te laten plegen. Beide zijn zeer belastende ingrepen. Een aantal toekomstige ouders heeft bovendien al meermalen een abortus na PND meegemaakt, danwel meegemaakt dat een natuurlijke zwangerschap steeds weer eindigt in een miskraam doordat de foetus de aandoening heeft. Bij sommige erfelijke aandoeningen is de kans op een miskraam namelijk sterk verhoogd. Daarbij moet worden aangetekend dat veel ouders die afzien van PGD uiteindelijk, als de vrouw eenmaal zwanger is, ook niet kiezen voor PND. Ten eerste omdat deze methode altijd een klein risico heeft van een miskraam als gevolg van de benodigde test, en ten tweede omdat als er eenmaal een kind wordt verwacht, het te moeilijk blijkt om een eventuele abortus van dit (gewenste) kind te overwegen.

Een element van andere orde is de mogelijke schade door de methode. Het staat nog niet vast of de IVF, noodzakelijk voor PGD, inderdaad geen nadeel heeft voor het toekomstige kind. Evenmin is al met zekerheid te zeggen wat de gevolgen zijn van de diagnostische methode. Voor de genetische diagnostiek moet één cel uit het dan uit 8–10 cellen bestaande embryo worden gehaald (biopsie). Beide methodes zijn nog niet lang genoeg in gebruik om over de vraag van mogelijke schadelijkheid met zekerheid uitspraken te kunnen doen.

De afweging voor de paren die PGD wensen is dus altijd zwaar, te meer omdat men de gevolgen van de betreffende ziekte uit de eerste hand kent. Na voorgelicht te zijn over de belasting van de IVF behandeling, en ook over de onzekerheid of dit inderdaad zal leiden tot de gewenste zwangerschap, blijken vele toekomstige ouders niet door te willen gaan op de weg van PGD. Ongeveer de helft van de paren die door de eerste selectie voor PGD komt (zijnde de voorselectie door klinische genetici en gynaecologen van buiten het PGD-centrum, die het paar aanmelden) haakt om deze

reden zelf af. Voorts komt een aantal paren na beoordeling door het multidisciplinaire team van het PGD centrum Maastricht toch niet in aanmerking om andere redenen. En als dan ten slotte de PGD-behandeling van start kan gaan, is het nog zeer onzeker of het zo gewenste kind ook daadwerkelijk geboren gaat worden. Bij IVF is de kans van slagen zo'n 20 tot 25 procent. Het beeld dat in de media hier en daar naar voren komt dat PGD een gemakkelijke weg is om de wens om een gezond kind te krijgen te vervullen, moet van deze kanttekeningen worden voorzien.

Er staan natuurlijk ook nog andere opties open voor paren met een erfelijke aandoening, zoals het aanvaarden van het risico een kind te krijgen met deze erfelijke aandoening en indien mogelijk kiezen voor de weg van behandeling, het afzien van kinderen, of gebruik maken van eicel- of spermadonatie. Het moge duidelijk zijn dat ook deze mogelijkheden zeer belastend zijn. Er is dus geen enkele eenvoudige oplossing voor deze problematiek. Bij de voorlichting aan het begin van een (mogelijke) PGD behandeling worden in de huidige praktijk al deze aspecten uitvoerig met de betrokkenen besproken.

Alvorens nader in te gaan op de criteria voor toepassing van PGD hecht het kabinet eraan te benadrukken dat de mogelijkheid van het toepassen van PGD nooit mag leiden tot discriminatie van erfelijk belaste personen. PGD is in bepaalde gevallen een optie, maar ook niet meer dan dat. Zoals aangegeven zijn er vele redenen voor toekomstige ouders denkbaar om niet voor PGD te kiezen, zoals er ook goede redenen kunnen zijn om dat wel te doen. Het mag nooit zo zijn dat de beschikbaarheid van de PGD techniek er toe leidt dat mensen zich gedwongen voelen daarvan ook gebruik te maken. Ook wie besluit een kind te krijgen met het risico dat die de erfelijke ziekte of aandoening heeft maakt een keuze die respect en steun verdient.

Algemene ethische uitgangspunten

In de brief over medische ethiek van 7 september 2007 (Kamerstuk 30 800 XVI, nr. 183) heeft het kabinet de algemene uitgangspunten uiteen gezet die een rol spelen in de beleidsontwikkeling rond medisch-ethische vraagstukken. Deze uitgangspunten (autonomie, de beschermwaardigheid van het leven en goede zorg) vormen ook achtergrond voor het denken over een nadere inkadering van PGD.

Autonomie leidt tot het uitgangspunt dat het de patiënt is die vrij en geïnformeerd toestemt in een wettelijk toegestane behandeling of deze weigert. Er volgt ook uit dat de mens zeggenschap heeft over zijn lichaamsmateriaal. Aan autonomie kan alleen zinvol invulling gegeven worden als mensen goed geïnformeerd zijn. Om alternatieven te kunnen wegen moeten zij kunnen rekenen op adequate hulp van professionals. Daarnaast is in medisch-ethische vraagstukken de beschermwaardigheid van het leven een kernwaarde. Zoals ik in de beleidsbrief ethiek uiteen gezet heb wordt de opvatting dat het leven beschermwaardig is breed gedeeld. Het uitgangspunt van de beschermwaardigheid van het leven is altijd aan de orde als het gaat om ongebornen leven.

De derde centrale waarde is die van goede zorg. Goede zorg betekent dat hulpverleners de noden en belangen van de patiënt centraal stellen door deze met professionele zorg te omringen, begrijpelijke informatie te verschaffen en te wijzen op mogelijke gevolgen of risico's van een behandeling. Daarbij kunnen zich complexe medisch-ethische dilemma's voordoen, bijvoorbeeld bij behandelingen die mogelijk worden dankzij nieuwe medisch-technologische vindingen. Bij dit soort behandelingen moet

extra intercollegiaal overleg worden gevoerd, om tot zo objectief mogelijke en goed onderbouwde beslissingen te komen.

Bovenstaande kernwaarden voor het medisch-ethische beleid hebben elk hun eigen waarde, en moeten bij elke medische afweging alle drie in beschouwing worden genomen, toegepast op de speciale situatie of speciale behandeling. Meestal vullen deze waarden elkaar aan en versterken ze elkaar. Maar niet altijd is de afweging even eenvoudig. Bij PGD bijvoorbeeld moeten zowel autonomie als beschermwaardigheid van leven worden afgewogen, oftewel het voorkomen van een (grote) kans op (zeer) ernstig lijden voor het eventuele toekomstige kind moet worden afgewogen tegen het uitslecteren van embryo's, en tegen eventueel beschikbare behandelperspectieven.

Indicatiebereik voor PGD

Voor beantwoording van de vraag welke ernstige genetische ziekten en aandoeningen voor PGD in aanmerking komen is in de brief van 2006 sterk de nadruk gelegd op de statistische kans om de ziekte of aandoening te krijgen. Met betrekking tot PGD voor erfelijke vormen van kanker (gesproken werd van aandoeningen met onvolledige penetrantie) wordt zoals eerder gezegd in het standpunt van 2006 gesteld: «toepassing van PGD in deze situatie kan pas overwogen worden zodra er voldoende wetenschappelijke gronden voor zijn».

Inmiddels zijn we twee jaar verder. De ontwikkelingen op het gebied van de genetica gaan snel. Het blijkt dat, gelet op de nieuwste wetenschappelijke inzichten en de wijze waarop de selectie voor PGD op dit moment door de beroepsgroep plaatsvindt, de statistische kans als zodanig onvoldoende afbakening biedt. Dat doet ook geen recht aan de complexiteit in individuele gevallen. Enerzijds zijn er namelijk ziekten met volledige penetrantie die ook nu meestal niet door de beroepsgroep voor PGD worden geaccepteerd, omdat bijvoorbeeld de ziekte in voldoende mate behandelbaar danwel dragelijk is. Anderzijds zijn er ziekten met onvolledige penetrantie die zich door een optelsom van factoren in individuele gevallen qua risico en ernst laten vergelijken met de ziekten met volledige penetrantie. Daarbij moet bovendien worden aangetekend dat bij wat tot voor kort volledige penetrantie werd genoemd, beter gesproken kan worden van «hoge penetrantie». Weliswaar is een beschadigd (ofwel gemuteerd) gen de belangrijkste oorzaak van de ernstige genetische aandoening, maar volgens de nieuwste inzichten spelen veel meer factoren, genetisch of anderszins, mee bij het daadwerkelijk manifest worden van de ziekte en de mate van ernst waarin deze zich manifesteert. Dit geldt zowel voor de (zeer) ernstige genetische aandoeningen die altijd al voor PGD in aanmerking kwamen, als voor de eveneens zeer ernstige vormen van erfelijke kanker- en of kankersyndromen, die in individuele gevallen ook tot een vergelijkbaar hoogrisico ziektebeeld kunnen leiden.

Wetenschappelijke inzichten die een categorale uitbreiding van toepassing van PGD tot aandoeningen met onvolledige penetrantie kunnen rechtvaardigen zijn er niet. Eerder is het zo dat de mate van penetrantie (het statistisch risico op het optreden van de ziekte) minder houvast biedt dan voorheen. Het kabinet acht het daarom van belang de mate van penetrantie niet het enige c.q. doorslaggevende criterium te laten zijn, maar een set van criteria te formuleren. De afweging van al deze criteria tezamen moet er toe leiden dat er een helder en objectief kader komt voor de toepassing van PGD. Een kader dat de huidige toepassingspraktijk normeert, aangeeft waar grenzen liggen en ook toekomstbestendig is door verschuiving naar niet-hoogrisico ziektebeelden te voorkomen. Een kader dat bovendien steun vindt in de huidige wetenschappelijke inzichten, en werkbaar is voor de beroepsbeoefenaren.

Criteria

Het kabinet is van mening dat de volgende set van criteria gehanteerd moet worden, bij het beoordelen of men in aanmerking komt voor PGD:

1. Ernst en aard van de ziekte;
2. behandel mogelijkheden;
3. aanvullende medische criteria;
4. psychische en morele factoren.

ad 1. Ernst en aard van de ziekte

- allereerst moet er sprake zijn van «een hoog individueel risico op een ernstige genetische aandoening of ziekte». Gezien het nu geldende Planningsbesluit betekent dit een aanscherping van de formulering die daar wordt gebruikt: daar wordt gesproken over een «individueel verhoogd risico op een kind met een ernstige genetische aandoening of ziekte» (Planningsbesluit art. 3.4) De hier voorgestelde formulering codificeert enerzijds de nu in Nederland bestaande praktijk, waar ook alleen hoogrisico genetische aandoeningen in aanmerking komen voor PGD, en sluit anderzijds beter aan bij de jongste wetenschappelijke inzichten, waar zoals gezegd in sommige gevallen het onderscheid tussen aandoeningen met volledige en onvolledige penetrantie vervaagt, en gesproken wordt over hoge penetrantie of hoogrisico aandoeningen;
- de leeftijd waarop de betreffende ziekte of aandoening zich gewoonlijk voordoet bepaalt eveneens of deze in aanmerking komt voor PGD; naarmate een ziekte of aandoening op latere leeftijd optreedt, zullen de inbreuk op het leven van betrokkene en de behandel perspectieven anders worden meegewogen;
- met betrekking tot erfelijke kankers moet daarenboven worden meegewogen:
 - het risico op tumoren in meerdere organen, waardoor de totale kans de ziekte te krijgen alsmede de ernst waarmee de ziekte zich openbaart wordt beïnvloed;
 - de leeftijd waarop en de ernst waarmee de ziekte zich openbaart in betreffende familie;
 - het wel of niet voorkomen van «anticipatie» bij betreffende ziekte, dat wil zeggen het per generatie op steeds jongere leeftijd voorkomen van de ziekte.

ad 2. Behandel mogelijkheden

De criteria onder 1. selecteren op de aard en ernst van de ziekte. Daarmee wordt een belangrijke inkadering gegeven van de situaties waarin PGD toegepast mag worden. Dat is echter pas de eerste stap in het selectieproces. De vraag of PGD gerechtvaardigd is hangt namelijk tevens af van de vraag welke mogelijkheden er zijn om een erfelijke ziekte of aandoening preventief te behandelen, danwel deze te behandelen als deze ziekte eenmaal is ontstaan. Naarmate deze mogelijkheden meer aanwezig zijn, ligt PGD minder in de rede. Daarbij moet overigens ook de fysieke en mentale gevolgen van de betreffende behandeling worden meegewogen. Niet iedere behandeling die mogelijk is vormt in het individuele geval een reëel alternatief, mede gezien de ernst van de ingreep.

Hierbij spelen de volgende afwegingselementen:

- sensitiviteit en de specificiteit van de detectiemogelijkheden (is de ziekte tijdig, d.w.z. in een behandelbaar stadium, op te sporen?);
- de lichamelijke belasting van het periodiek onderzoek: preventief voor degenen die het risico lopen de ziekte te krijgen, of als nacontrole voor hen bij wie de ziekte zich geopenbaard heeft;
- schade veroorzaakt door het preventief verwijderen van organen (bij

sommige vormen van kanker) of door toepassing van radio- en/of chemotherapie;

- het wegnemen van het vermogen nog kinderen te krijgen door het verwijderen van organen of door radio- en/of chemotherapie;
- de beschikbare en/of reëel voorzienbare nieuwe behandelmogelijkheden, het te verwachten succes van de behandeling, en de belasting van de behandelmethode als de ziekte zich heeft gemanifesteerd.

ad 3. Aanvullende medische criteria

- er vindt onderzoek plaats naar methoden om de expressie van genetische ziekten en aandoeningen te voorkomen zonder tot embryoselectie over te gaan. Op dit moment is er nog geen sprake van reële, embryo-besparende alternatieven voor PGD, maar er vindt wel onderzoek naar plaats. Zodra deze daadwerkelijk beschikbaar en betrouwbaar zijn, moeten deze onderdeel worden van het afwegingskader voor PGD. Dit ligt in het verlengde van het uitgangspunt in de Embryowet dat onderzoek met IVF-embryo's weliswaar is toegestaan, maar alleen indien redelijkerwijs aannemelijk is dat het onderzoek niet door andere vormen of methoden van wetenschappelijk onderzoek kan plaatsvinden dan door onderzoek met embryo's;
- bij het beoordelen of een aanvraag voor PGD door wensouders inderdaad in aanmerking komt, wordt tevens gekeken naar de aanvullende medische criteria. Zo kan bijvoorbeeld juist de genetische aandoening waarnaar gezocht wordt, maar ook de leeftijd van de vrouw, het tekortschieten van de ovariële reserve (waardoor te weinig eicellen beschikbaar komen) of ernstig overgewicht een contra-indicatie voor IVF, en dus ook voor PGD zijn.

ad 4. Psychische en morele factoren

In de beoordeling van de vraag of PGD daadwerkelijk kan worden toegepast in die gevallen waarin PGD op basis van bovengenoemde medische criteria geïndiceerd is, worden door behandelaars ook de volgende psychische en morele factoren meegewogen:

- de door de gendragers ervaren psychische belasting, waaronder ook de belasting van het periodiek onderzoek;
- mate van acceptatie van de diverse reproductieve opties voor de patiënt in kwestie (waarbij is inbegrepen de zeer moeilijke afweging tussen eventueel PGD en PND);
- eerdere ervaringen van de patiënt, zoals het al dan niet herhaald afbreken van de zwangerschap, ofwel veroorzaakt door een miskraam wegens de genetische mutatie die de foetus heeft, ofwel na prenatale diagnostiek.

De criteria van psychische en morele aard kunnen worden gehanteerd bij de afweging van behandelaars om in die gevallen waarbij PGD geïndiceerd is, nog tot een verdere afbakening te komen. Het omgekeerde is echter niet het geval. Psychische en morele criteria op zich kunnen nooit een rechtvaardiging voor PGD zijn in die gevallen waarbij betrokkene op basis van de medische criteria voor de behandeling zou moeten afvallen.

Resumerend

Toepassing van bovenstaande criteria moet er toe leiden dat alleen voor PGD in aanmerking komen:

- paren met een individueel hoog risico op een kind met een ernstige erfelijke ziekte of aandoening met een (nagenoeg) volledige penetrantie;
- danwel paren met een individueel hoog risico op een kind met een ernstige erfelijke ziekte of aandoening waarbij PGD niet categorisch wordt toegestaan, maar waarbij dient te worden vastgesteld of door

een cumulatie van factoren in het individuele geval qua risico en ernst sprake is van vergelijkbaarheid met de ziekten en aandoeningen met (nagenoeg) volledige penetrantie¹;

- in beide gevallen moet het gaan om een genetische aandoening die met behulp van PGD is op te sporen, bij patiënten bij wie IVF voldoende eicellen oplevert, en bij wie mogelijkheden tot preventie en/of een curatieve behandeling geen reëel c.q. aanvaardbaar alternatief vormen.

Door zorgvuldige toepassing van bovengenoemde criteria kunnen enerzijds paren die PGD als mogelijkheid zien om een kind te krijgen zonder de (zeer) ernstige genetische ziekte of aandoening die hen zelf en hun familie bedreigt onder voorwaarden hiervoor in aanmerking komen, terwijl anderzijds ook wordt voorkomen dat het toepassingsgebied ongewild en ongewenst kan verschuiven naar patiënten bij wie *geen* hoog individueel risico aan de orde is om de erfelijke ziekte of aandoening ook daadwerkelijk te krijgen.

Het kabinet kiest er dus niet voor een lijst op te stellen met erfelijke ziekten en aandoeningen die in aanmerking zouden komen voor PGD. Een dergelijke lijst is niet gewenst wegens de mogelijk stigmatiserende werking die daar van uitgaat, en vanwege het feit dat daarmee een rigide kader ontstaat dat niet in staat is in te spelen op nieuwe wetenschappelijke inzichten. Dergelijke inzichten kunnen er toe leiden dat dragers van erfelijke ziekten en aandoeningen waarbij een hoog individueel risico eerder nog niet kon worden vastgesteld, door voortschrijdende kennis in de toekomst alsnog in aanmerking kunnen komen voor PGD, maar evengoed kunnen nieuwe inzichten, methoden en alternatieven ertoe leiden dat in de toekomst bepaalde ziekten niet meer voor PGD in aanmerking komen waar dat nu wel het geval is. Daarnaast weegt voor het kabinet mee dat door een lijst van aandoeningen vast te stellen ten onrechte de suggestie kan worden gewekt dat, los van de individuele afweging op basis van bovengeschetste criteria, er een automatisch recht ontstaat op PGD voor dragers van de betreffende genetische aandoening.

Overige kaders voor PGD

Wat betreft PGD in andere situaties dan hierboven geschetst volgt het kabinet het standpunt van mei 2006. Ik verwijs hier naar de paragraaf «Nadere invulling van de indicatiestelling voor PGD», onderdelen a), b), d) en e) uit het voornoemde standpunt. Het gaat dan om:

- *PGD voor dragerschap*
PGD voor dragerschap acht het kabinet alleen toelaatbaar als er geen aanvullende handelingen nodig zijn. Dragerschap als diagnostisch criterium is alleen aan de orde als PGD uitgevoerd wordt met als doel een ernstige genetische aandoening zoals hierboven geschetst bij het kind te voorkomen;
- *exclusie test en non disclosure test bij ziekte van Huntington*
In bovengenoemde gevallen dienen ouders bereid te zijn over hun eigen situatie geïnformeerd te worden;
- *additionele selectie op geslacht*
Additionele selectie op geslacht is niet toelaatbaar. Hiervoor geldt overigens de verbodsbepaling uit de Embryowet;
- *HLA-typering ten behoeve van donorschap voor een broer of zus*
Ter voldoening van de toezegging tijdens het AO van 20 november jl. geef ik een nadere toelichting op het onderdeel van het standpunt dat gaat over HLA-typering voor donorschap. HLA-typering uitsluitend ten behoeve van een ander kind wijst het kabinet af, omdat het «nieuwe» kind dan alleen ter wereld komt ten behoeve van het andere kind.

¹ Een voorbeeld van erfelijke kankersyndromen waarbij dit aan de orde kan zijn is borst en eierstokkanker (BRCA1 en 2).

Aanvullende HLA-typering acht het echter toelaatbaar als het gaat om een volgend kind dat zelf ook risico loopt op een ernstige genetische aandoening, wat voorkomen kan worden door toepassing van PGD. In dat geval kan eventueel toepassing plaatsvinden van transplantatie met stamcellen uit navelstrengbloed van het nieuwe kind bij het zieke broertje of zusje. Overigens zijn voor het testen op twee condities (dus testen op de ziekte, en testen op HLA) steeds ook twee cellen van het (acht- à tiencellige) embryo nodig. De kans is zeer klein dat na deze procedure nog een embryo over is dat a) geschikt is om terug te plaatsen, b) vrij is van de ziekte en c) het correcte HLA type heeft. Vandaar ook dat de kans op slagen van deze procedure (zeer) klein is.

Met deze nadere juridische inkadering van PGD moge duidelijk zijn dat voor de toekomst toepassing van PGD uitgesloten blijft voor niet-medische redenen, zoals bijvoorbeeld uiterlijke kenmerken of handicaps.

Toepassing in de praktijk

Met het bovenstaande heeft het kabinet een duidelijk afgebakend kader gesteld voor de toepassing van PGD. De criteria bieden een duidelijk richtinggevend kader, maar zijn tegelijkertijd kwalitatief van aard. Dat betekent dat met dit kader niet met zekerheid op voorhand is vast te stellen hoe de beoordeling van de toepasbaarheid van PGD in een individueel geval zal uitvallen. Nog verder uitwerken van deze criteria op politiek niveau doet echter geen recht aan de complexe werkelijkheid in individuele gevallen. Gedetailleerde regelgeving biedt ook geen adequaat antwoord op de zich steeds vernieuwende wetenschappelijke inzichten. Voorts hecht het kabinet aan het algemeen onderschreven principe dat de politiek «uit de spreekkamer moet blijven». De afweging zelf in iedere individuele casus moet voorbehouden blijven aan de deskundigen. Wel is het de taak van de politiek om heldere kaders te stellen waarbinnen deze afweging kan plaatsvinden.

Met het hierboven gepresenteerde afwegingskader sluit het kabinet nauw aan bij de huidige praktijk. Om de zorgvuldige toepassing van deze criteria ook in de toekomst te garanderen moet, evenals bij andere medisch-ethische wetgeving, de uitvoering met voldoende waarborgen zijn omgeven. Daarbij kunnen de volgende aspecten worden onderscheiden:

- aanpassing van de regelgeving;
- ontwikkeling van een richtlijn;
- beoordeling per casus;
- rapportage.

Aanpassing van de regelgeving

Het Planningsbesluit Klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing van 2003 is aan herziening toe. PGD vormt nu nog een onderdeel van het huidige Planningsbesluit. De in deze brief beschreven criteria en nadere procedurele eisen voor beoordeling van PGD zullen in regelgeving worden vastgelegd. Ik zal een aparte regeling treffen voor PGD. Momenteel onderzoek ik onder welk wettelijk kader deze het beste kan worden ondergebracht (Wbmv of anderszins). Op grond van deze nadere regelgeving voor PGD wordt een vergunning verleend aan de instelling c.q. instellingen die deze behandeling mag/mogen uitvoeren. De instelling dient de voorwaarden uit de regelgeving voor PGD over te nemen in een behandelprotocol, zoals ook op dit moment al gebruikelijk is.

Ontwikkeling van een richtlijn

Het is in Nederland goed gebruik dat de medische beroepsgroepen in

onderling overleg in een richtlijn vaststellen wat naar de meest actuele wetenschappelijke inzichten de wenselijke lijn van handelen is bij een bepaald ziektebeeld of een bepaalde behandeling. Het ministerie van VWS zal de ontwikkeling van een richtlijn PGD door een landelijke multidisciplinaire commissie vanuit de relevante beroepsgroepen (onder andere klinische genetici, gynaecologen en ethici) indien nodig financieel ondersteunen. Het kader daarvoor vormen de criteria uit deze brief. Zodra nieuwe inzichten over aard, ernst en behandelbaarheid van ziekten daar aanleiding toe geven kan deze richtlijn door de richtlijnencommissie worden bijgesteld. De instelling die PGD uitvoert dient zijn protocollen in lijn te brengen met deze richtlijn. Conform de Embryowet artikel 2 lid 1 dienen deze klinische en algemene protocollen van advies te worden voorzien door de medische ethische toetsingscommissie (METC) van de instelling in kwestie (i.c. het azM). Daarna moeten de protocollen door het bestuur van de instelling worden vastgesteld en worden voorgelegd aan de CCMO (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek).

Beoordeling per casus

De beoordeling of PGD, indien toegestaan, de aangewezen behandeling is in een concrete casus kan zoals gezegd alleen in de relatie tussen patiënt en behandelaars plaats vinden. Deze afweging kan zo complex (ethisch en technisch) zijn dat een multidisciplinaire benadering door klinische genetici, gynaecologen, analisten, cytogenetici, moleculair biologen en ethici een vereiste is. In de huidige praktijk in het azM is dat ook het geval. Vooral in de meer uitzonderlijke gevallen worden meerdere besprekingen aan één geval besteed, waarbij bijvoorbeeld de ethici gevraagd kan worden zo'n casus helder in kaart te brengen. Beoordeling op individueel niveau gebeurt dus nu al in de praktijk door een multidisciplinair team, waaronder ethici, dat een grondige afweging maakt volgens vastgelegd protocol. Aansluitend bij deze praktijk zal in de nadere regelgeving PGD worden opgenomen dat individuele gevallen (c.q. paren die in aanmerking komen voor een PGD behandeling) binnen de instelling vooraf moeten worden beoordeeld door een multidisciplinair team binnen de instelling waarin tenminste één ethicus zitting heeft.

Toetsing door richtlijnencommissie

Zoals eerder gezegd is het van belang dat verdere ontwikkelingen op het terrein van PGD met grote zorgvuldigheid plaatsvinden, zodat de uitvoeringspraktijk zich blijft begeven binnen de grenzen van wat ethisch en maatschappelijk aanvaardbaar wordt geacht. Dit speelt in het bijzonder indien overwogen wordt het toepassingsbereik van PGD uit te breiden naar een ziekte of aandoening die niet eerder voor PGD in aanmerking kwam. Met het oog daarop is het kabinet van mening dat indien het klinisch genetisch centrum dat PGD uitvoert aan de hand van een concrete casus een dergelijke stap overweegt, het centrum dit voornemen ter toetsing moet voorleggen aan de eerder genoemde commissie van deskundigen (samengesteld uit de beroepsgroepen) die de richtlijn voor PGD uitwerkt¹. De richtlijnencommissie moet bij zijn oordeelsvorming over de betreffende casus uiteraard uitgaan van de hierboven geschetste kaders. Ik ga er vanuit dat de richtlijncommissie bereid zal zijn om ook na het opstellen van de richtlijn bij elkaar te komen als dat voor de genoemde toetsing nodig mocht zijn. Op termijn kan bekeken worden of deze werkwijze ook in de verdere toekomst wenselijk is.

Rapportage

Gelet op de zwaarwegende medisch-ethische aspecten die aan PGD verbonden zijn enerzijds en anderzijds het feit dat de beoordeling over

¹ het kabinet is, gelet op de reeds gehouden consultatie van de groep deskundigen van mening dat de eerste casus waarbij PGD zal worden toegepast in verband met borst- of eierstokkanker niet door de richtlijnencommissie hoeft te worden beoordeeld. De criteria voor individuele beoordeling zijn uiteraard, zoals in alle gevallen, ook dan onverkort van toepassing.

daadwerkelijke toepassing in individuele gevallen alleen in de praktijk kan plaatsvinden, is het gewenst dat er een goed zicht blijft bestaan op de wijze waarop de regeling PGD wordt uitgevoerd. Daarom zal aan de instelling die PGD uitvoert de verplichting worden opgelegd jaarlijks een rapportage aan het ministerie van VWS te sturen, waarin verslag wordt gedaan van de aard en aantallen van de genetische ziekten en aandoeningen waarvoor PGD wordt toegepast. Daarnaast moet de instelling verslag doen over de casussen die het ter toetsing heeft voorgelegd aan de richtlijnencommissie, waarbij zowel het oordeel van de richtlijnencommissie als de uiteindelijke beslissing van de instelling met betrekking tot het al dan niet uitvoeren van PGD moet worden weergegeven en toegelicht. Dit verslag wordt vervolgens, indien nodig voorzien van een beleidsmatige beschouwing, aan de Tweede Kamer toegezonden. Op deze wijze zijn Kabinet en Kamer in de gelegenheid om nauw betrokken te blijven bij de uitvoeringspraktijk van PGD. Als de uitvoeringspraktijk daar aanleiding toe geeft kan in de toekomst besloten worden tot aanpassing van de regeling PGD.

Tweede centrum

Wat betreft de noodzaak van een eventueel tweede centrum voor PGD (waaraan het huidige planningsbesluit ruimte biedt): de Gezondheidsraad achtte dat in 2006 nog niet noodzakelijk. Door de introductie van transport-PGD, waarbij de diagnostiek van de gebiopteerde cel wordt uitgevoerd in Maastricht, en de IVF in een ander klinisch genetisch centrum (zoals al het geval is in Utrecht, en nu ook van start is gegaan in Groningen) is er al sprake van een uitbreiding van de capaciteit. De in deze brief geboden inkadering van PGD zal wat betreft de capaciteit naar verwachting geen problemen opleveren. In hoeverre uitbreiding van capaciteit op langer termijn noodzakelijk is, wordt op dit moment door het ministerie van VWS onderzocht.

Tot slot

Preïmplantatie genetische diagnostiek wordt tot nu toe in Nederland slechts in een beperkt aantal gevallen toegepast. De toepassing van PGD is nooit een lichtvaardige beslissing. Er zijn zoals in deze brief is aangegeven vele ethische, medische en persoonlijke aspecten aan verbonden die per keer om een zeer zorgvuldige afweging vragen. De voorlichting aan mensen die PGD overwegen dient aan al deze aspecten ruim aandacht te besteden.

Het menselijk leed dat in bepaalde gevallen door deze techniek kan worden voorkomen enerzijds, en de zwaarwegende ethische aspecten anderzijds rechtvaardigen alleszins de brede maatschappelijke discussie die momenteel over PGD wordt gevoerd. Het kabinet meent dat het met deze brief een zorgvuldig afgewogen kader biedt voor de toepassing van PGD in ons land. Met dit kader wordt de door patiënten en beroepsgroepen gevraagde duidelijkheid geboden over de omstandigheden waarin PGD mag worden overwogen, terwijl tegelijkertijd de toepassing scherper wordt afgebakend dan in het nu nog geldende Planningsbesluit 2003 het geval is.

Ik zie er naar uit om op korte termijn met uw Kamer over dit kabinetsstandpunt te spreken.

De staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
M. Bussemaker