
Regeling van de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 16 februari 2009, nr. CZ-TSZ-2912089, houdende houdende regels ten aanzien van preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) (Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek)

De staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

Gelet op de artikelen 5 en 6, tweede lid, van de Wet op bijzondere medische verrichtingen;

Besluit:

Artikel 1

1. Er is voor het uitvoeren van preïmplantatie genetische diagnostiek als bedoeld in artikel 1, onder h, vijfde streepje, van het Besluit aanwijzing bijzondere medische verrichtingen behoefte aan één centrum.
2. In bijlage 1 is neergelegd hoe in de behoefte kan worden voorzien.

Artikel 2

Voor het uitvoeren of gaan uitvoeren van preïmplantatie genetische diagnostiek gelden de voorschriften, opgenomen in bijlage 2.

Artikel 3

[Wijzigt het Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadvisering.]

Artikel 4

Deze regeling treedt in werking met ingang van de tweede dag na de dagtekening van de Staatscourant waarin zij wordt geplaatst.

Artikel 5

Deze regeling wordt aangehaald als: Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek.

Deze regeling zal met de daarbij behorende bijlagen en toelichting in de Staatscourant worden geplaatst.

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

Bijlage 1

In deze bijlage is aangegeven waar preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) mag plaatsvinden.

“ ϕ . Het uitvoeren van PGD in volle omvang is slechts toegestaan aan de instelling die daartoe een vergunning heeft verkregen. Bij deze regeling wordt het klinisch genetisch centrum van het Academisch Ziekenhuis Maastricht aangewezen als de instelling die

PGD in volle omvang mag uitvoeren.

- “φ. Daarnaast kunnen andere klinisch-genetische centra een overeenkomst sluiten met het Academisch Ziekenhuis Maastricht voor zogeheten transport-PGD (zie hieronder). Transport-PGD mag alleen worden uitgevoerd in klinieken die een dergelijke overeenkomst hebben gesloten. Deze overeenkomst wordt gemeld aan de staatssecretaris van VWS.

Aangewezen PGD-kliniek

Preïmplantatie genetische diagnostiek vindt plaats in een klinisch-genetisch centrum. In punt 2.3 van de bijlage bij artikel 3 van het Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadvisering uit 2003 was PGD voorbehouden aan het Academisch Ziekenhuis Maastricht. Volgens een advies van de Gezondheidsraad uit 2006 en volgens een peiling door het Ministerie van VWS bij de beroepsgroepen (NVOG en VKGN) in 2008, is één centrum voorlopig voldoende om aan de vraag te voldoen (op dit moment circa 150 paren per jaar). Het Academisch Ziekenhuis Maastricht, dat de afgelopen vijftien jaar een grote expertise heeft opgebouwd op dit gebied, mede dankzij een ruime internationale samenwerking, heeft, wat betreft het laboratorium dat de genetische testen uitvoert, en door de hieronder te bespreken ontwikkeling van transport-PGD, de mogelijkheid de capaciteit uit te bouwen tot ca. 300 paren.

Transport-PGD

Vrij recent heeft een ontwikkeling plaatsgevonden waardoor eveneens aan een wat ruimere vraag naar PGD kan worden voldaan. De volledige behandeling PGD bestaat namelijk uit counseling, vervolgens, als het paar beslist tot PGD over te gaan, in vitro fertilisatie (IVF), daarna de eigenlijke PGD (in het laboratorium van het Academisch Ziekenhuis Maastricht), en vervolgens de implantatie van (een) pre-embryo('s) dat/die niet het ziekmakende gen bevat(ten). (De term “pre-embryo” wordt gebruikt voor een in vitro ontstaan embryo van hooguit veertien dagen oud, voordat het in de baarmoeder wordt geplaatst). De IVF, waarbij een aantal pre-embryo's ontstaan, en de implantatie van het pre-embryo (respectievelijk de pre-embryo's) kan ook in een klinisch genetisch centrum elders plaatsvinden. Daarmee is inmiddels, sinds begin 2007, ervaring opgedaan door de samenwerking tussen het Universitair Medisch Centrum Utrecht en het Academisch Ziekenhuis Maastricht. Het gaat dan om zogeheten transport-PGD. Ook het Universitair Medisch Centrum Groningen heeft een overeenkomst voor transport-PGD met het Academisch Ziekenhuis Maastricht, en is onlangs aan deze behandeling begonnen. Dit heeft het voordeel dat een paar eventueel dicht bij huis het meest intensieve deel van de behandeling kan doormaken, terwijl de genetische diagnostiek in het Academisch Ziekenhuis Maastricht wordt uitgevoerd. De term “transport” houdt het volgende in. Uit elk pre-embryo – dat dan acht à tien cellen groot is – wordt één cel, soms twee cellen, gehaald voor onderzoek. Wat overblijft (het pre-embryo bestaat op dat moment nog uit een aantal identieke stamcellen) blijft achter in de kliniek die de IVF heeft uitgevoerd, in afwachting van de diagnostiek. De te diagnosticeren afzonderlijke cellen worden getransporteerd naar het Academisch Ziekenhuis Maastricht, waar het genetisch onderzoek (de eigenlijke PGD) plaatsvindt.

Transport-PGD en evaluatie

De kwaliteit van deze behandeling dient extra aandacht te krijgen. De resultaten tot nu toe met transport-PGD in Utrecht laten zien dat de kwaliteit van transport-PGD niet onderdoet voor de PGD die volledig in het Academisch Ziekenhuis Maastricht wordt uitgevoerd. Over twee jaar wil ik de ontwikkeling van transport-PGD evalueren, en ook de behoefte erin opnieuw bezien.

PGD heeft het afgelopen jaar een grotere bekendheid gekregen onder meer door aandacht in de media. Mogelijk kan dat leiden tot een toename van de vraag, die overigens de afgelopen jaren zeer geleidelijk en met vrij geringe aantallen is toegenomen. Of deze trend doorzet, of dat de toename inderdaad relatief groter wordt, wordt eveneens meegenomen in de evaluatie. Ook wordt dan bezien of eventueel nog een tweede, volwaardig PGD-centrum noodzakelijk is.

Bij de evaluatie moet ook aandacht zijn voor alternatieven voor PGD. Te denken valt daarbij

aan embryosparende methodes, of nieuwe behandelmogelijkheden voor aandoeningen die in aanmerking komen voor PGD.

Bijlage 2

Voorschriften waaraan bij het uitvoeren van PGD moet worden voldaan

PGD wordt uitgevoerd met in achtname van het onderstaande beslissingskader. Dit beslissingskader is gebaseerd op het kabinetsstandpunt preïmplantatie genetische diagnostiek van 2008 (Kamerstukken II 2007/08, 29 323 nr. 46). Het is tot stand gekomen onder meer dankzij adviezen van ter zake deskundigen. Naast dit beslissingskader moet de richtlijn PGD, die op dit moment door beroepsgroepen (VKGN en NVOG) wordt voorbereid, worden toegepast. Hetzelfde geldt voor een richtlijn voor transport-PGD.

Beslissingskader

Criteria

Bij het beoordelen of een paar in aanmerking komt voor PGD, dient de volgende set van criteria gehanteerd te worden:

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

Het gaat hierbij altijd om een individuele beoordeling per casus (c.q. paren die in principe in aanmerking komen voor een PGD-behandeling). Beoordeling vindt plaats binnen de instelling door een multidisciplinair team waarin tenminste één ethicus zitting heeft, en waaraan, voor zover van toepassing, ook een oncoloog deelneemt.

ad 1. Ernst en aard van de ziekte

- “ ϕ . allereerst moet er sprake zijn van “een hoog individueel risico op een ernstige genetische aandoening of ziekte”. Dit sluit aan bij de nu in Nederland bestaande praktijk, waar ook alleen hoogrisico genetische aandoeningen in aanmerking komen voor PGD, en is ook in overeenstemming met de jongste wetenschappelijke inzichten. Daarbij vervaagt in sommige gevallen het onderscheid tussen aandoeningen met volledige en met onvolledige penetrantie, en wordt gesproken over hoge penetrantie of hoogrisico aandoeningen (bij aandoeningen met onvolledige penetrantie gaat het om vormen van kanker met een erfelijke component);
- “ ϕ . 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 behandelperspectieven anders worden meegewogen;
- “ ϕ . met betrekking tot erfelijke kankers moet daarenboven worden meegewogen:
 - “ ϕ . het risico op tumoren in meerdere organen, waardoor de totale kans de ziekte te krijgen alsmede de ernst waarmee de ziekte zich openbaart, worden beïnvloed;
 - “ ϕ . de leeftijd waarop en de ernst waarmee de ziekte zich openbaart in de desbetreffende familie;
 - “ ϕ . het wel of niet voorkomen van “anticipatie” bij de desbetreffende 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, dan wel deze te behandelen als deze ziekte eenmaal is ontstaan. Naarmate deze mogelijkheden meer aanwezig zijn, ligt PGD minder in de rede. Daarbij moeten overigens ook de fysieke en mentale gevolgen van de desbetreffende 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:

- “ ϕ . sensitiviteit en de specificiteit van de detectiemogelijkheden (is de ziekte tijdig, d.w.z. in een behandelbaar stadium, op te sporen?);
- “ ϕ . 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;
- “ ϕ . schade veroorzaakt door het preventief verwijderen van organen bij sommige vormen van kanker of door toepassing van radio- of chemotherapie;
- “ ϕ . het wegnemen van het vermogen nog kinderen te krijgen door het verwijderen van organen of door radio- of chemotherapie;
- “ ϕ . de beschikbare 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

- “ ϕ . 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, embryobesparende 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;
- “ ϕ . 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:

- “ ϕ . de door de gendragers ervaren psychische belasting, waaronder ook de belasting van het periodiek onderzoek;
- “ ϕ . 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);
- “ ϕ . 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 penetrantie. Een voorbeeld van erfelijke kankersyndromen waarbij dit aan de orde kan zijn is borst- en eierstokkanker (BRCA1 en 2).
- “∅. 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 of een curatieve behandeling geen reëel c.q. aanvaardbaar alternatief vormen.

Aanvullende kaders

Pgd voor dragerschap

PGD voor dragerschap is 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 donerschap voor een broer of zus

HLA-typering uitsluitend ten behoeve van een ander is niet geoorloofd, aangezien het “nieuwe” kind dan alleen ter wereld komt ten behoeve van het andere kind. Aanvullende HLA-typering is 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.

Beoordeling per casus

De beoordeling of PGD, indien toegestaan, de aangewezen behandeling is in een concrete casus kan 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 in

individuele gevallen (c.q. paren die in aanmerking komen voor een PGD behandeling) een vereiste is. Deze moeten vooraf worden beoordeeld door een multidisciplinair team van de instelling waarin tenminste één ethicus zitting heeft.

De instelling met een vergunning voor PGD dient de onderhavige voorschriften uit de regelgeving voor PGD in een behandelprotocol uit te werken.

Richtlijncommissie PGD

Opstellen richtlijn PGD

De richtlijn PGD, die thans door de beroepsgroepen wordt voorbereid, heeft als kader het hierboven beschreven beslissingskader. Zodra nieuwe inzichten over aard, ernst en behandel mogelijkheden van ziekten daartoe aanleiding geven kan deze richtlijn door de richtlijnencommissie worden bijgesteld, zie ook hieronder, "Toetsing door richtlijncommissie". 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 (in casu het Academisch Ziekenhuis Maastricht). Daarna moeten de protocollen door het bestuur van de instelling worden vastgesteld en worden voorgelegd aan de CCMO (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek).

Toetsing door richtlijncommissie

Het is van belang dat verdere ontwikkelingen op het terrein van PGD met grote zorgvuldigheid plaatsvinden, zodat de uitvoeringspraktijk blijft 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 is gekomen.

Indien het klinisch genetisch centrum dat PGD uitvoert aan de hand van een concrete casus een dergelijke stap overweegt, dient het centrum dit voornemen ter toetsing voor te leggen aan de eerder genoemde richtlijncommissie PGD. (N.B. Erfelijke vormen van borst- en darmkanker, die binnen het beoordelingskader vallen, worden geacht toegelaten te zijn tot PGD. Vanzelfsprekend moet ook hier steeds, binnen de instelling, een individuele beslissing genomen worden, specifiek voor betreffende casus). De richtlijncommissie moet bij zijn oordeelsvorming over de betreffende casus uitgaan van de hierboven geschetste kaders.

Op mijn verzoek, gericht aan de wetenschappelijke verenigingen van betrokken beroepsgroepen, VKGN en NVOG, zal de thans in te stellen richtlijncommissie PGD ook na het voltooien van haar taak – namelijk het opstellen van een richtlijn PGD en een richtlijn Transport PGD – als virtuele organisatie blijven bestaan ten behoeve van deze adviesrol. Haar adviezen worden vastgelegd in het jaarverslag van de instelling(en) die een vergunning heeft (hebben) voor het uitvoeren van PGD. Op termijn kan bekeken worden of deze werkwijze ook in de verdere toekomst wenselijk is.

Andere voorschriften verbonden aan de vergunning

Aan de vergunning worden voorts de volgende voorschriften worden verbonden:

- 1) De instelling verstrekt aan de staatssecretaris van VWS periodiek en ten minste jaarlijks gegevens over de behandelingen die plaatsvinden. Dit verslag bestaat uit de gegevens van de PGD-kliniek, en die van de transportklinieken. Daarin wordt verslag 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 richtlijncommissie 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 daartoe aanleiding geeft kan in de toekomst besloten worden tot aanpassing van de regeling PGD.

- 2) Zodra zich genetische aandoeningen aandienen die wel binnen het bovengenoemde beoordelingskader passen, maar die niet eerder voor PGD in aanmerking zijn gekomen en die naar het oordeel van de behandelaars wel in aanmerking zouden moeten komen voor PGD, moet advies worden gevraagd aan de richtlijncommissie PGD. Dit advies kan eventueel leiden tot bijstelling van de richtlijnen.

Rapportage

Gelet op de zwaarwegende medisch-ethische aspecten die aan PGD verbonden zijn enerzijds en anderzijds het feit dat de beoordeling over daadwerkelijke toepassing in individuele gevallen alleen in de praktijk kan plaatsvinden, is het gewenst dat er een goed zicht is op de wijze waarop de regeling PGD wordt uitgevoerd. Daarom is de instelling die PGD uitvoert verplicht 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 richtlijncommissie, waarbij zowel het oordeel van de richtlijncommissie 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 daartoe aanleiding geeft kan in de toekomst besloten worden tot aanpassing van de regeling PGD.